FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1938 N° 42

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée par

MARCEL BRUDI

né à Strasbourg le 10 Février 1909

Contribution à l'étude du traitement de l'ulcère gastro-duodénal par l'histamine à petites doses

(Chimisme gastrique, évolution radiologique, courbe pondérale)

Président : **M. Pr. MERKLEN,** *Professeur*

LES ÉDITIONS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
1A, Place de l'Université — Quai du Maire Diétrich, 1
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1938 N° 42

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée par

MARCEL BRUDI

né à Strasbourg le 10 Février 1909

Contribution à l'étude du traitement de l'ulcère gastro-duodénal par l'histamine à petites doses

(Chimisme gastrique, évolution radiologique, courbe pondérale)

Président : **M. Pr. MERKLEN,** *Professeur*

LES ÉDITIONS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
1A, Place de l'Université — Quai du Maire Diétrich, 1
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. FORSTER ✲ ⚜ I.
Assesseur ..... SCHAEFFER ✲ ⚜ I.

Professeurs :

Embryologie	MM. ANCEL ✲ ⚜ I.
Anatomie	FORSTER ✲ ⚜ I.
Histologie	BOUIN O. ✲ ⚜ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✲ ⚜ I.
Physique biologique	VLES ✲ ⚜ I.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✲ ⚜ I.
Anatomie pathologique	MASSON ✲ ⚜ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	SCHWARTZ ⚜ I.
Hygiène, Bactériologie	OBERLING ✲ ⚜ I.
Médecine légale	SIMONIN ✲ ⚜ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✲ ⚜ I. AMBARD ✲ ⚜ I.
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✲ ⚜ I. N...
Clinique ophtalmologique	REDSLOB ✲ ⚜ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✲ ⚜ I
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✲ ⚜ I.
Clinique neurologique	BARRE ✲ ⚜ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ⚜ I.
Clinique infantile	ROHMER ✲ ⚜ I
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ✲ ⚜ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	VAUCHER ✲ ⚜ I.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max. ✲ ⚜ I. M. GERY ⚜ I.
BELLOCQ ⚜ I.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BENOIT ⚜ A.	MM. KREISS ⚜ A.
FONTAINE ⚜ A.	LE GUYON
GELMA ✲ ⚜ I.	REISS
GUNSETT O. ✲ ⚜ I.	THIVOLLE ⚜ A.
HANNS O. ✲ ⚜ I.	WAITZ
HUMBERT ✲ ⚜ A.	WEISS A. ✲ ⚜ A.
KAYSER ⚜ A.	WOLF ⚜ A.
KELLER ⚜ I.	

Agrégé libre : M. SIMON ✲ ⚜ A.
Directeur de la Clinique dentaire : M. ROMEY O. ✲ ⚜ A.
Chargés d'un cours complémentaire :
MM. MEYER M. ⚜ I. RŒDERER ⚜ I.
Professeurs honoraires :
MM. CHAVIGNY C. ✲ ⚜ I. — WEILL ✲ ⚜ I. — STOLZ ✲ ⚜ I.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0058

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de ma vive affection et de ma profonde gratitude.

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SŒUR
ET A LEURS ENFANTS

A MES AMIS,

LE R. P. JEAN ÉMILE

LES DOCTEURS PAUL CLAER,

JOSEPH WILHELM,

CHARLES WITTMER.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PR. MERKLEN

Directeur de la Clinique Médicale A
Ancien Doyen de la Faculté
Médecin des Hôpitaux de Paris
Membre Correspondant de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse. Hommage de notre respectueux attachement et de notre vive gratitude pour la bienveillance qu'il nous a témoignée durant les années que nous avons passées comme Assistant à la Policlinique Médicale A.

A. M. LE PROFESSEUR A. SCHWARTZ
Directeur de l'Institut de Médecine Expérimentale
et de Pharmacologie

C'est à ses recherches avec A. Jacob et L. Israël que remonte l'origine de ce travail. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre profonde admiration.

A M. LE DOCTEUR F. HUMBERT
Chargé de Cours à la Faculté

Pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. Hommage de notre profonde sympathie.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR ROGER CAHN
Médecin-Chef de la Policlinique Médicale A

En gage de notre profonde reconnaissance pour nous avoir fait largement profiter de sa grande expérience clinique, pour l'amitié et la confiance qu'il nous a prodiguées durant le temps que nous avons passé dans son service comme Assistant à la Policlinique.

A M. LE DOCTEUR ANDRÉ JACOB
Chef de Clinique à la Faculté
à qui nous devons l'idée de cette thèse

Nous lui témoignons toute notre reconnaissance pour les conseils qu'il nous a donnés et la bienveillance avec laquelle il nous a aidé à réaliser ce travail.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

PRÉFACE

Nous venions de constater quelques résultats vraiments surprenants du traitement de l'ulcère gastrique par la Laristine, histidine du commerce, qui, à la suite des travaux du Professeur A. G. Weiss et de E. Aron connut sous ce nom une renommée très grande quand survint en 1935 la thèse d'André Jacob. Cet auteur soutint que la Laristine devait une grande partie de son activité aux impuretés d'histamine qu'elle contenait à cette époque. Continuant son travail, il vit depuis ce temps s'allonger la liste des succès du traitement de l'ulcère gastro-duodénal et put ainsi, avec Léon Israel, avec lequel il avait fait ses premières recherches à ce sujet, publier les résultats dans la Presse Médicale (février 1938).

Dès l'apparition de la thèse de Jacob, en 1935, et sous sa direction à la Policlinique Médicale A de Strasbourg, nous avons traité des ulcères gastro-duodénaux et des ulcères peptiques par l'histamine. Nous tâcherons d'exposer dans la suite les résultats obtenus à la Clinique Médicale A jusqu'à ce jour et la technique actuelle de ce traitement.

Nous tenons à remercier ici les médecins de cette clinique qui ont mis à notre disposition leurs observations cliniques, en particulier le Dr A. Jacob, chef de

clinique, le Dr L. Israel, ancien chef de clinique, A. Weber, interne, qui nous ont permis de mener à bien ce présent travail.

Celui-ci traitera de l'histaminothérapie de l'ulcus digestif en général avec l'étude plus particulière du chimisme gastrique, de l'évolution ultérieure, radiologique, pondérale, etc...

Après un court exposé historique et un rappel succint des propriétés de l'histamine, nous donnerons une série d'observations cliniques détaillées en les faisant suivre des commentaires qu'elles suscitent — ceux-ci nous amèneront aux détails concernant chimisme, poids, etc.., ainsi qu'à la conduite technique du traitement.

HISTORIQUE

En 1933 le Professeur A. G. Weiss et E. Aron avaient remarqué que les chiens chez lesquels ils avaient pratiqué la dérivation duodénale selon la technique de Mann et Williamson ne faisaient pas d'ulcère digestif, comme il est d'usage de le voir apparaître, lorsqu'on leur injecte quotidiennement de l'histidine. Traitant en clinique l'ulcère gastro-duodénal humain par le même produit ils ont également pu noter de beaux succès. D'où l'idée d'une carence en histidine émise par E. Aron comme facteur étiologique de l'ulcère digestif humain.

En 1935 Jacob et Israel traitant une malade selon le procédé de Weiss et Aron observèrent chez elle un phénomène de choc survenant après chaque piqûre d'histidine, choc consistant en un malaise avec état lipothymique et nausées, une inversion de la formule leucocytaire, une chute notable de la tension artérielle et une fièvre légère, qu'ils attribuèrent à l'histamine sans pouvoir en démontrer le mécanisme. Le Professeur Schwartz, directeur de l'Institut de Pharmacologie, auquel ils avaient posé ce problème, pensa à l'action d'une impureté, qu'il put mettre en évidence dans la solution d'histidine du commerce alors employée (Laristine Roche en France, Larostidine à l'Etranger) à la dose d'au moins 0 mgr. 1 par ampoule. Jacob et Israel répètèrent

alors les expériences sur les chiens selon MANN et WILLIAMSON : ils obtinrent les mêmes succès thérapeutiques que WEISS et ARON sur les chiens opérés par injection quotidienne sous la peau de 1/10 de mgr. d'histamine. En outre, JACOB dans sa thèse, en 1935, cita 3 cas cliniques qui paraissaient confirmer son hypothèse.

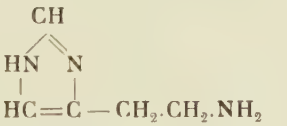
Depuis ce temps la liste des succès de la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal par l'histamine s'allongea. En dehors des succès ultérieurs de ce traitement à Strasbourg et qui fut l'objet d'une communication de A. JACOB et L. ISRAEL à la Presse Médicale au début de cette année, d'autres auteurs dans d'autres villes purent publier les résultats intéressants de l'histamino-thérapie dans l'ulcère gastro-duodénal :

Ainsi, BRAUN à Nancy (thèse 1938) ; G. FRAPIN à Bordeaux (thèse 1938) et J. DUBARRY-G.-FRAPIN (Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, août 1938) ; François MOUTIER (Sphère Médicale, juillet 1938) et A. LAMBLING qui employait l'histamine un des premiers et avec une technique différente des auteurs précédents.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES DE L'HISTAMINE

L'histamine est le produit de décarboxylation de l'histidine, mais ses propriétés diffèrent totalement de celles de cet acide aminé.

Histidine



Histamine = β imidazoléthylamine

Découverte en 1909 par Barger et Dale, qui l'isolèrent de l'ergot de seigle, l'histamine a été retrouvée plus tard dans les tissus des animaux supérieurs où elle se forme comme produit intermédiaire du métabolisme normal (Best, Dale, Dudley, Thorpe) et après des traumatismes ou des irritations de ces tissus et en particulier de la peau (Louis et Harmer, Kalk, Alechinsky, Jankovski, Saylor et Wright, etc...). La synthèse put être réalisée par Windaus et Vogt.

Les propriétés physiologiques de l'histamine ont été l'objet de nombreuses recherches dont nous relevons spécialement celles de Feldberg et Schilf et plus récem-

ment, en 1934, de Delherm et Gajdos. L'histamine a une part active dans le mécanisme du choc anaphylactique. Feldberg et Schilf font remarquer cependant que l'histamine telle qu'on l'emploie expérimentalement ne doit pas être mise sur le même pied que celle qui agit in vivo dans l'anaphylaxie où elle naît au niveau des cellules sur lesquelles elle doit agir électivement et d'où elle ne passe pas ou peu dans la circulation. Injectée par voie sous-cutanée ou intraveineuse elle est répartie sans doute suivant d'autres lois. L'homme est très sensible à l'action de l'histamine. Les propriétés pharmacologiques fondamentales actuellement bien établies sont les suivantes :

— Action dilatatrice sur les capillaires et spécialement sur ceux de la tête et du tube digestif (Schenk).

— Action antispasmodique agissant presqu'uniquement sur les muscles lisses.

— Enfin une action antalgique découverte par Deutsch et qui, depuis, a fait sa preuve dans de multiples affections, notamment dans les algies rhumatismales.

Toutes ces propriétés ne font-elles pas de l'histamine le médicament de choix de l'ulcère digestif ? C'est ce que Jacob et Israel, dans leur communication du mois de février 1938 à la Presse Médicale, suggèrent en se basant sur les théories pathogéniques actuelles qu'ils résument ainsi : « Si nous prenons les travaux de l'école d'Aschoff-Buchner et ceux de l'école Leriche (Brenkmann) l'ulcère peut être considéré comme l'aboutissant d'une série de phénomènes d'excitation et de spasmes portant sur l'antre, qui déterminent secondairement une asphyxie relative des zônes spasmées; celles-ci deviennent ainsi vulnérable par l'hyperacidité d'origine fundique, qui est elle-même une des conséquences de l'excitation antrale. Ainsi naît l'ulcère; le stimulus en aura

été souvent une irritation extérieure de cause minime par elle-même, alcool, tabac, etc...). Ceci posé, un médicament susceptible de parer au spasme et à l'asphyxie circulatoire, devra être à même d'empêcher l'extension du processus ulcératif, d'en hâter la réparation et d'en prévenir l'apparition lors des premiers phénomènes d'irritation ». L'histamine, médicament de la crise douloureuse de l'ulcère, nous apparaît donc théoriquement comme le médicament de choix de la maladie ulcéreuse elle-même, quoique dépourvu de toute spécificité.

Etant données ces propriétés de l'histamine voyons maintenant les résultats cliniques dûs à son application dans le service de notre maître le Professeur MERKLEN. Pour être à l'abri de toute critique les malades n'ont reçu, en dehors de leur série de dix ou quinze injections sous-cutanées quotidiennes de 1 10 de milligramme d'histamine, aucun médicament adjuvant, ni régime restrictif. Pour la même raison la plupart des malades de Policlinique ont continué leur travail et les malades admis à la clinique, parce qu'envoyés pour hospitalisation par leur médecin traitant, avaient le plus souvent cessé leur travail déjà depuis un certain temps avant leur admission à l'hôpital, sans soulagement. Nous aurons l'occasion plus loin de revenir sur la conduite du traitement et la technique de l'histaminothérapie.

OBSERVATIONS CLINIQUES

A. Observations inédites

Nous rapportons ci-après trente-quatre observations inédites recueillies à la Clinique et à la Policlinique Médicales A. Les examens radiologiques sont dus à la bienveillance du Dr Schaaff, radiologiste de la clinique médicale A.

Observation I

Fr... Emile, 35 ans, ouvrier municipal, se présente le 9 mars 1936 à la Policlinique. Il se sait porteur d'un ulcère de l'estomac. Il souffre de son estomac depuis deux ans. Ces douleurs reviennent par crises périodiques de quinze jours et sont interrompues par des accalmies durant un mois, au plus un mois et demi. La crise douloureuse actuelle dure depuis six semaines et les douleurs reviennent chaque jour sans exception. Le malade s'est fait soigner en ville par un médecin. La radiographie avait montré au début de ce traitement un ulcère du bulbe duodénal. Il vient à la Policlinique parce que malgré repos, régime et traitement classiques de l'ulcère il souffre et maigrit continuellement : il a perdu quatre kilos dans les trois dernières semaines.

Le tubage montre : acide libre 1,60; acide total 2.60.

Le poids est de 54 kilos.

Le malade est mis à un régime très large (suppression de l'alcool). Comme seul traitement il reçoit quotidiennement une injection sous-cutanée d'histamine de 1/10 de milligramme. Le second jour du traitement le malade déclare qu'il ne souffre plus du tout depuis la piqûre de la veille. Le 19 mars, à la fin de cette première cure de dix injections d'histamine, le malade qui a maintenant un facies florissant déclare n'avoir plus souffert du tout depuis la première injection. Son poids est de 55 kilos 400 gr. Donc non seulement il n'a plus continué à maigrir, mais il a repris 1.400 grammes en ces dix jours. M. F. reprend son travail et nous lui conseillons de se présenter dans un mois pour une cure de consolidation. Il nous revient le 21 avril 1937 : jusqu'à ce jour il n'a plus ressenti aucune douleur, c'est-à-dire depuis le 9 mars, jour de la première injection d'histamine. Pendant ce temps il a travaillé. Il a mangé de tout, charcuterie, etc.., fumé et bu sans se restreindre de la bière et de l'alcool et cela tout en se portant à merveille. Il a encore repris du poids. Etat général excellent. Le 4 mai 1936, il a terminé la cure de dix injections quotidiennes d'histamine. Le malade se porte à merveille, mange et boit tout ce qu'il veut. Poids : 59 kilos 200 grs : il a donc encore augmenté de 3 kilos 800 grs depuis la fin de la permière cure et de 5 kilos 200 grs depuis le début de la première cure, c'est-à-dire en six semaines.

M. Fr. qui avant le traitement avait 3 à 4 selles par jour, phénomène dû chez lui à une colite droite concomitante, n'en a plus qu'une depuis le début du traitement.

Le malade revient le 28 Juillet 1936. Alors que pendant cinq mois et demi il se portait bien, tout en travaillant et ne se refusant rien à table, il vient d'avoir les derniers jours des douleurs épigastriques à jeun, calmées par l'ingestion des aliments. Il a vomi deux fois. Ses selles sont toujours régulières et normales.

Tubage : acide libre 2,20; acide total 2,90.

Traitement : Papaverine : 3 pilules à 2 centigrammes par jour pendant dix jours.

Le 22 octobre le malade revient : il s'est senti très bien portant jusqu'à ce jour. Depuis hier il ressent des douleurs dans la région épigastrique droite.

Tubage : acide libre 0,80; acide total 2,44.

Nous recommençons une cure de dix piqûres d'histamine. Cette cure terminée au début du mois de novembre le malade déclare qu'il n'a plus eu aucune douleur depuis la deuxième injection d'histamine.

Observation II

St... Albert, 24 ans, boulanger, se présente à la Policlinique le 4 mars 1936. Depuis six mois il est admis à la Clinique dermatologique où il est en traitement pour une parakératose rebelle. Aucun antécédent notable. Depuis 5 ans sans interruption il est sujet à du pyrosis et à des renvois aigres le matin à jeun. Depuis deux ans il souffre de douleurs localisées à l'épigastre et à l'hypocondre gauche. Ses douleurs sont toujours très violentes. Il accuse un « hunger pain » calmé immédiatement par l'ingestion des repas. Les douleurs reviennent une heure après les repas et durent chaque fois environ deux heures. Ses douleurs se présentent sous forme de crises d'un mois et davantage, séparées par des accalmies d'environ un à deux mois. La période douloureuse actuelle a commencé il y a quinze jours e en ces deux semaines le malade prétend avoir diminué d'environ six kilos.

A l'examen clinique nous ne trouvons en dehors de son affection dermatologique, d'une langue saburrale et d'une douleur épigastrique provoquée par la palpation, rien de pathologique.

Tension artérielle 115/80; Gaïac négatif;

Tubage : acide libre ,1,17; acide total 2,57.

A la radio : « exulcération duodénale avec évacuation gastrique en 3 heures; gastro-coloptose ».

Traitement : le malade reste à la Clinique dermatologique, où il est depuis six mois. Nous ne lui imposons aucune restriction alimentaire. Institution du traitement sous forme d'une pi-

qûre quotidienne d'histamine et cela à partir du 20 mars 1936. Ce jour son poids est de 65 kilos 800 grs. A la faveur du séjour hospitalier, nous pratiquons une cure de 20 piqûres. Après les 10 premières piqûres son poids est de 66 kilos 800 grs, c'est-à-dire augmentation de 1 kilo en dix jours. Le malade se déclare très soulagé dès la deuxième piqûre. Seule l'ingestion d'œufs provoque une légère douleur. Le troisième jour et les jours suivants il peut boire et manger de tout sans aucune douleur De plus il fume.

A l'étonnement du malade et du dermatologiste qui le soigne depuis six mois à la clinique, la parakératose rebelle des bras et des flancs disparaît progressivement à partir du jour de la première piqûre. Le dixième jour on n'en voit presque plus rien.

Le 11 avril 1936 le malade vient d'avoir sa dix-neuvième piqûre; il n'a plus eu aucune douleur depuis le début du traitement. La parakératose a totalement disparu. Son poids est de 67 kilos 100 grs; il a donc encore augmenté de 300 grs depuis neuf jours, ce qui fait 1 kilo 300, depuis trois semaines. Le malade quitte l'Hôpital pour reprendre son travail chez lui.

Observation III

Ter... François, 27 ans, menuisier, se présente à la Policlinique le 20 avril 1936. Il se plaint de douleurs épigastriques le matin à jeun et avant les repas. Ces douleurs, calmées par l'ingestion d'aliments, réapparaissent une heure après les repas et durent jusqu'au repas suivant. La douleur est telle qu'il ne peut pas respirer profondément. Il est fatigué, toujours constipé et il a un peu maigri ces derniers temps. Ce malade, depuis huit ans, souffre chaque printemps d'une période d'épigastralgie de six à huit semaines de durée. Fréquentes nausées. Eructations sans ballonnement. Il a eu du pyrosis antérieurement.

Antécédents héréditaires et collatéraux sans intérêt clinique.

Antécédents personnels : Appendicectomie il y a dix ans. Tabagisme léger. Sujet nerveux qui depuis son enfance a souvent eu des palpitations.

Examen : Langue saburrale : Denture mauvaise et défaillante. Cœur, poumons, système nerveux périphérique sans anomalie clinique notable. Urines sans albumine ni sucre. Tension artérielle 110/75. Abdomen : foie et rate cliniquement normaux. Epigastre et hypocondre gauche très sensibles à la palpation ainsi que la cicatrice d'appendicectomie.

Gaïac négatif. Tubage : acide libre 1,46; acide total 2,44.

A la Radio, image typique d'ulcère duodénal avec hyperkinésie gastrique.

Traitement : constitué uniquement par une cure d'histamine (15 piqûres quotidiennes). Ni régime ni repos. Le malade continue son travail de menuisier. Première piqûre le 20 avril 1936. Ce jour son poids est de 69 kgs 900. Après quinze jours de ce traitement commencé en pleine crise ulcéreuse nous notons les résultats suivants : tubage : 1,82 — 2,77; poids total 70 kgs 500. Le malade se trouve à merveille, quoiqu'il mange de tout. Après la deuxième piqûre il note l'entière disparition de la douleur. Cependant le sixième et septième jour léger retour de la souffrance qui, depuis, n'a plus reparu.

Observation IV

B... Henri, chômeur, 33 ans, se présente à la Policlinique le 2 mai 1936. Il souffre depuis l'automne dernier continuellement de son estomac. Cette douleur, pas trop forte jusqu'à maintenant, s'est exagérée depuis neuf jours : le malade souffre toute la journée, moins la nuit, mais surtout une demie-heure à une heure après les repas jusqu'à vomissement alimentaire. Celui-ci qui se produit même après les liquides, met le plus souvent fin à cette violente douleur. Cependant celle-ci ne cesse jamais complètement, même une fois la période aiguë de crise douloureuse passée. Le malade présente de l'asthénie, de l'anorexie et du pyrosis.

Antécédents : n'a jamais été malade. Avoue avoir bu avant sa crise ulcéreuse. Il présente des pituites matinales, ou plus souvent nocturnes, et est sujet à des renvois aigres. Vomit environ

quatre fois par jour.. Constipation légère. Il sait que la viande, les graisses et les aliments salés augmentent la douleur.

Il ressentit ses premières crises douloureuses il y a deux ans et fut hospitalisé pendant quatre mois avec le diagnostic d'ulcère de l'estomac. Puis survint une accalmie jusqu'à l'automne 1935. Depuis cette époque il souffre continuellement, soulagé un peu, mais jamais entièrement par des accalmies relatives qui durent trois à quatre semaines au plus.

A l'examen : Sujet maigre, langue saburrale. Denture en mauvais état et défaillante. Cœur et poumons sans anomalies. Foie et Rate non agrandis. Urines normales. Gaïac négatif. BW négatif. Poids 55 kilos 100.

Tubage : A. L. 2,70; A. T. 3,51.

A la Radio : ulcère pénétrant à l'angle de la petite courbure. En plus gastroptose.

Traitement : Ceinture de ptose + cure à l'histamine. Pas de régime alimentaire; continue sa vie de chômeur. Fin de la cure d'histamine le 22 mai 1936. Le malade a eu sa première piqûre il y a deux semaines et depuis ce jour il n'a plus aucune douleur et n'a plus vomi. Il se sent très bien. Non seulement il ne tient aucun régime, mais il mange beaucoup plus qu'avant. Le malade se portant bien ne vient pas faire sa cure de consolidation. A la mi-août 1936 légère reprise des douleurs. Un transit radiologique fait à ce moment, le 19 août 1938, montra un ulcère calleux un peu au-dessus de la petite courbure. En notre absence M. B... est soumis au traitement classique : régime, bismuth, antispasmodique. Amélioration progressive. La crise ayant été relativement bénigne le malade quitte l'hôpital le 1er septembre; il est revu par nous le 22 sans avoir souffert. En somme rechute très bénigne et facilement jugulée (15 jours) par le repos au lit et le traitement banal.

Observation V

B... Robert, 27 ans, conducteur des tramways, se présente à la Policlinique le 16 avril 1936. Se sait porteur d'un ulcus

depuis deux années et demie. Sa présente période douloureuse dure depuis environ trois mois et ne cède pas à un régime sévère auquel il se soumet depuis six semaines. Il n'a jamais vomi. L'appétit est bon. Cependant il a un peu maigri durant cette période de crise douloureuse. Il a du pyrosis et des éructations aigres une heure environ après les repas. Il est constipé, il a des ballonnements, des éructations et des borborygmes fréquents. Sujet nerveux, souffre d'insomnie.

A l'examen : cœur et poumons paraissent normaux; foie et rate non agrandis. Ventre souple. Douleur épigastrique que la palpation n'augmente que très peu. Poids : 60 kilos. Urines sans albumine ni sucre. Gaïac négatif. Tubage A. L. 1,10; A. T. 2,04.

A la radio : petit ulcère duodénal.

Traitement : 1/10 de milligramme d'histamine en injection sous-cutanée tous les jours. Pas de régime. Le malade qui est au repos non couché depuis six semaines, continuera celui-ci de la même façon.

Le 18 avril, jour de la troisième injection, M. B... nous annonce qu'il ne ressent plus aucune douleur depuis hier. A la fin de la cure le malade pèse 60 kilos 500; il nous dit spontanément qu'il se sent beaucoup mieux, qu'il se sent capable de travailler maintenant, sensation qu'il ne connaissait plus depuis longtemps. Il supporte sans douleur tous les aliments. Alors qu'il était constipé, il a une selle régulière depuis le troisième jour du traitement. Il a cependant encore des éructations matinales.

Le 9 juin 1936 nous revoyons le malade. Depuis quelques jours il ressent des douleurs épigastriques durant une demi-heure environ et survenant deux heures après les repas. A l'examen il présente une sensibilité à la palpation profonde au niveau de l'épigastre.

Traitement : nouvelle série de dix piqûres à l'histamine. Quelques piqûres ont d'ailleurs vite raison de ses douleurs, quoique le malade n'ait pas interrompu son travail. Nous revoyons M. B.. le 23 juillet 1936 : il vient pour la deuxième cure de

consolidation. Il a 58 kilos : il a donc encore un peu diminué de poids. Très bon état général et subjectivement bien-être complet.

Observation VI

Gru... Georges, 59 ans, accordeur, vient le 17 juin 1936 à la Policlinique. Histoire ulcéreuse remontant à 1933. A ce moment, période douloureuse pendant cinq semaines. En 1934, plusieurs périodes douloureuses durant huit jours à trois semaines. En 1935, plusieurs périodes douloureuses dont la dernière en novembre-décembre a duré cinq semaines. La crise douloureuse actuelle dure depuis trois semaines; il a été soigné sans succès par son médecin traitant en ville et mis au repos il y a quinze jours. Douleurs de la faim calmées par l'ingestion des repas; douleurs épigastriques réapparaissant deux heures environ après les repas. Appétit bon. Asthénie. Amaigrissement. Tendance à la constipation. Ballonnements fréquents. Pituites aigres avec pyrosis. Epigastre et hypocondre gauche très sensibles. Poids 71 kgs 300; Gaïac négatif.

Tubage A. L. 1,31; A. T. 2,20.

A la radio : ulcère pénétrant du bord gauche du bulbe duodénal près du pylore. Evacuation gastrique en trois heures. Côlon spasmodique.

Traitement : histamine. Cessation complète des douleurs dès la quatrième piqûre.

Revient fin juillet, un mois après la première cure. Se sentait bien portant jusqu'à il y a huit jours. Depuis les douleurs ont repris progressivement.

Examen : hypocondre gauche et épigastre douloureux à la palpation.

Nouvelle cure d'histamine suivie d'une amélioration superposable à celle de la première cure. Le tubage à la fin de la deuxième cure montre une acidité normale : A. L. 1,10; A. T. 1,90.

Observation VII

Ste... Denis, 48 ans, restaurateur, vient à la Policlinique le 28 mars 1936. Histoire d'un ulcère remontant à 1915. En 1925 gastro-entérostomie. A fait depuis de fréquentes hémorragies. Un transit radiologique en 1935 montre le fonctionnement de l'estomac par le pylore et la bouche de gastro-entéroanastomose et en plus un ulcère de la petite courbure.

Ethylisme avéré; diarrhée : sept à huit selles par jour. Sujet très nerveux; tubage impossible. Gaïac positif.

Traitement : histamine. On lui interdit tout alcool.

Evolution : Pendant la cure à l'histamine sont état général s'améliora sensiblement. Le 20 mai 1936, quinze jours après la cure d'attaque, il commence la cure de consolidation à l'histamine à laquelle il se prête d'autant plus volontiers qu'il s'est senti amélioré par la cure précédente. Dans la suite le malade recommence à boire du vin et de la bière et les douleurs reprennent. Il recommence une cure de cinq piqûres et, se sentant très amélioré à nouveau, promet de s'abstenir de l'alcool. Nous le revoyons à intervalles réguliers jusqu'en 1938. Il continue à bien se porter.

Observation VIII

Fait à noter, à la même époque nous traitons à la Policlinique le fils du précédent malade, St... Robert, ingénieur, porteur comme son père d'une gastro-entéroanastomose avec ulcère peptique à la radio.

Cure à l'histamine avec soulagement dès la deuxième piqûre. M. St... Robert peut entreprendre dès lors un travail d'ingénieur des mines qu'il n'a cessé de poursuivre depuis. Il s'est présenté régulièrement pour des cures de consolidation, deux cures à intervalle d'un mois après la cure d'attaque. Une quatrième cure après six mois, une cinquième un an après la précédente, enfin une dernière en juin 1938 avant son mariage. Des nouvelles récentes nous confirment son bien-être persistant.

Observation IX

Wei... Joseph, 37 ans, cheminot, se présente à la Policlinique le 9 avril 1936. Il a des douleurs abdominales depuis quatre mois, interrompues par des accalmies durant huit à quinze jours au plus. Douleurs calmées par l'ingestion des repas et douleurs post-prandiales. En ces trois derniers mois aurait maigri de trois à quatre kilos. Pyrosis. Selles régulières. Asthénie. Sujet très nerveux. Fait du régime sans grand résultat.

L'examen clinique nous fait penser à un ulcère duodénal doublé d'une colite, diagnostic confirmé par la radio.

Gaïac négatif; tubage : A L. 1,02; A. T. 2,20. Poids 67 kilos 400.

Traitement : histamine, pas de régime. A partir de la cinquième piqûre le malade quoique mangeant de tout ne sent absolument plus de douleurs. Il se sent plus solide et a beaucoup moins d'asthénie. Cet état se maintient jusqu'à la fin de la cure; il supporte à ce moment impunément des aliments qui auparavant lui causaient de vives souffrances. La palpation de l'abdomen ne révèle plus aucune sensibilité. Poids 67 kilos 100 : a donc encore diminué de 300 grs pendant cette cure. Tubage : A. L. 1,53; A. T. 3,07 : augmentation de l'acidité.

Deux semaines après la fin de la cure le malade a de nouveau des douleurs épigastriques : Vu les résultats du dernier tubage nous continuons à soigner ce malade par du Bismuth, des antispasmodiques (belladone, spasmalgine) et le régime classique. Le malade est amélioré par ces médicaments, mais il continue à maigrir.

Oservation X

Mar... Charles, 28 ans, journalier, se présente à la Policlinique le 4 juillet 1936. Il avait subi une gastro-entéroanastomose le 5 février 1935. Depuis quelques jours reprise des mêmes troubles dont il souffrait avant l'opération. Douleurs de la faim et douleurs survenant une heure à une heure et demi après les repas, se terminant parfois par des vomissements alimentaires. Vomis-

sement après le petit déjeuner. Pituites matinales. Dans les selles il remarque des aliments non digérés. Pyrosis matinal. A l'examen, hypocondre gauche et épigastre sensibles à la palpation; Poids : 72 kilos 700; gaïac négatif.

A la radio, ulcère duodénal persistant + gastro-entéroanastomose.

Traitement : histamine.

Dixième piqûre le 17 juillet 1936. Le malade se trouve bien; depuis le quatrième jour du traitement il n'a plus de douleurs. Alors qu'avant ces piqûres il vomissait après le petit déjeuner, il n'a plus vomi depuis la quatrième piqûre, c'est-à-dire depuis sept jours. Alors qu'auparavant il était constipé (il allait à la selle tous les deux jours) il a maintenant une selle quotidienne normale.

A l'examen l'épigastre n'est presque plus sensible.

A la fin du mois de septembre 1936 ce malade revient. Poids inchangé. Il se porte bien quoiqu'ayant mangé de tout. Légère constipation.

Observation XI

Ne... Chrétien, 63 ans, vacher, admis à la Clinique le 19 octobre 1935. Le malade, depuis 1914, se plaint de maux d'estomac, de pyrosis et de renvois acides. Depuis huit jours ces douleurs sont devenues intolérables. Envies fréquentes de vomir.

Examen clinique : région de l'estomac très sensible à la palpation. Poids de 60 kilos; tubage : A. I. 0,88; A. T. 1,10.

A la radio « gastroptose, ulcère à l'angle de la petite courbure, coloptose, évacuation gastro-duodénale en quatre heures ».

Traitement : histamine en piqûres quotidiennes du 26 octobre au 9 novembre 1935 et du 12 au 16 novembre, en tout vingt injections.

Evolution : tubage après la 12^{me} piqûre : 1,93 — 2,44; après la 20^{me} piqûre : 1,28 — 1,68.

Poids après cette cure de vingt piqûres : 64 kilos 500 : donc augmentation de quatre kilos et demi. Un nouveau tran-

sit radiologique montre (19 novembre 1938) « Petit ulcère pénétrant au-dessus de l'angle de la petite courbure; évacuation gastro-duodénale en trois heures et demi ». Amélioration sensible de l'état général et disparition complète des douleurs.

Observation XII

Bie... Ernest, 50 ans, ajusteur, admis à la Clinique le 20 juillet 1937. Histoire d'un ulcère remontant à cinq ans environ. Plusieurs crises douloureuses nécessitaient le traitement à l'Hôpital.

Cliniquement : région épigastrique diffusément douloureuse à la palpation. Gaïac négatif. Poids 60 kilos 500. Tubage : A. L. 1,20; A. T. 1,57.

A la radio « Ulcère de l'angle de la petite courbure ».

Traitement : histamine, du 24 juillet au 5 août.

Evolution : bonne amélioration subjective après quelques piqûres. Chute remarquable de l'acidité gastrique pendant la cure : tubage du 30 juillet 1937 : A. L. 0,80; A. T. 1,24; puis réascension malgré continuation du traitement. Après douze piqûres : A. L. 1,57; A. T. 2,05. Néanmoins l'amélioration sujective se maintient et le malade quitte la clinique le 5 août 1937. Pendant toute la cure la tension artérielle, prise plusieurs fois, ne varie pas et se maintient à 110/75. A son départ il a 59 kilos 900 (amaigrissement de 600 grs).

Observation XIII

Rie... Charles, 42 ans, monteur, se fait admettre le 24 juillet 1937 à la Clinique. Le malade, après avoir souffert de douleurs épigastriques post-prandiales et de renvois aigres depuis 1921 a été opéré en février 1935 pour ulcère de l'estomac. Reprise des douleurs le 1er juillet 1937. En même temps il remarque que ses selles deviennent noires.

A l'examen : épigastre très sensible à la palpation. Poids 79 kilos 200. Selles macroscopiquement sanglantes : gaïac positif. Tubage : acidité très forte : 2,44 — 3,07.

A la radio : « ulcère duodénal. Le transit montre une double évacuation de l'estomac : 1) par anastomose jéjunale; 2) par le pylore dans le duodénum ».

Traitement : histamine. Evolution : excellent résultat subjectif après quelques piqûres. Le 2 août 1937 : gaïac négatif; poids : 79 kilos 800 (augmentation de six cents grammes). Après la sixième piqûre, le malade quitte l'Hôpital et continue sa cure d'histamine à la Policlinique. Est revu le 11 septembre 1937 à la Policlinique : va très bien. Aucune sensibilité à la palpation; gaïac négatif.

Observation XIV

Gr... Eric. 16 ans, envoyé par son médecin, est admis à la clinique le 26 juillet 1937. Depuis trois semaines douleurs à l'épigastre irradiant vers la droite. Exagération post-prandiale des douleurs. L'examen clinique fait penser à un ulcère. Tubage : hyperchlorhydrie : A. L. 1,53 A. T. 2,60.

Radio : ulcération pylorique avec spasme pylorique.

Le traitement à l'histamine donne une amélioration subjective marquée. Après la série de dix injections l'acidité gastrique est redevenue normale : A. L. 1,20; A. T. 1,71 et le malade est renvoyé chez lui après une hospitalisation de dix jours.

Observation XV

Kle... Georges, 56 ans, cultivateur, envoyé par son médecin traitant est admis à la clinique le 2 décembre 1937. Faim douloureuse et douleurs post-prandiales tardives depuis le printemps. Accentuation de la douleur les derniers temps qui le font souffrir la nuit. Accalmies jamais de plus de trois à quatre semaines. Amaigrissement de un à deux kilos. Selles régulières. Appétit conservé. A l'examen clinique la palpation exagère la douleur épigastrique. Poids 57 kilos 500; tubage 2,77 — 3,14.

A la radio : ulcération duodénale superficielle.

Traitement : cure à l'histamine à partir du 8 décembre 1937. Evolution : après quelques piqûres les douleurs diminuent. Le

malade se sent nettement amélioré. A la palpation la sensibilité épigastrique est moins forte qu'à son admission. Après la sixième piqûre; cessation complète des douleurs; tubage 1,82 — 2,44; le malade a augmenté de quatre kilos en trois semaines et quitte le service bien portant.

Se présente le 20 janvier 1938 toujours bien portant; tubage 1,17 — 1,90. Doit revenir en fin février pour cure de consolidation. Le malade à ce moment, se portant bien ne vient pas.

Revient le 19 avril 1938 : se portait bien jusqu'à il y a huit jours. Fait à ce moment des excès de table à l'occasion d'une grande fête de famille (boit beaucoup de vin); depuis ce jour souffre de plus en plus : a des crises très douloureuses après les repas et la nuit; a mauvaise mine. Région épigastrique très sensible à la palpation. Poids : 57 kilos 500; tubage 1,46 — 2,19.

Traitement : histamine.

Evolution : le jour de la troisième piqûre le malade fait un syndrome de perforation, facies péritonéal, ventre de bois. L'intervention d'urgence montre en plus d'un minuscule ulcère duodénal, un gros ulcère du cardia passé inaperçu, sur le point de se rompre. Fermeture et gastro-entéroanastomose suivie d'exitus presque immédiat.

Obsservation XVI

Kie... Michel, 32 ans, est admis à la clinique fin décembre 1937. Il fait des crises estivo-automnales bisannuelles typiques d'ulcère duodénal depuis sept ans. N'a jamais eu d'autres troubles. La radio montre un ulcère du bulbe duodénal avec hypersécrétion modérée.

Traitement : histamine. Evolution : dès la troisième piqûre disparition de la douleur. Depuis ce jour dort bien et mange de tout impunément et avec appétit. A la septième piqûre a repris deux kilos. Quitte le service avec six ampoules pour suite du traitement. Revu en avril 1938 : n'a plus jamais souffert. Travaille énormément. N'a plus perdu de poids. Demande dix ampoules pour nouvelle cure de consolidation.

Observation XVII

Kl... Aloye, 41 ans, cheminot, se fait admettre à la clinique le 20 juillet 1936. Il se plaint de douleurs épigastriques survenant quelques heures après les repas, nausées, renvois acides, constipation chronique et amaigrissement notable. La prise d'aliments soulage un peu ces douleurs. La palpation de la région épigastrique est douloureuse.

Poids : 64 kilos 600 (27 juillet); gaïac négatif; tubage : A. L. 1,46; A. T. 2,28.

A la radio : ulcère prépylorique; hyperkinesie gastrique; Spasmes du colon.

Traitement histaminique du 29 juillet 1936 associé à un régime léger. Le 10 août, lendemain de la cure, le malade pèse 66 kilos 800 et le tubage montre une amélioration de l'hyperchlorhydrie : A. L. 0,95; A. T. 2,04. Le malade va subjectivement beaucoup mieux. Le 10 août il ne reçoit pas de médicaments. A partir du 11 août est institué chez lui un traitement comportant du sous-nitrate de Bismuth (5 grammes par jour), Spasmalgine (4 comprimés par jour) régime. Le malade continue à augmenter de poids et quitte le service le 29 août dans un état très amélioré.

Le malade est réadmis dix-huit mois plus tard en février 1938 pour troubles dus à une gastrite et surtout à une colite spasmodique. A ce moment la radio ne montre plus aucun signe d'ulcère.

Observation XVIII

Schw... Eugène, 23 ans, journalier, admis à la clinique le 6 décembre 1936 pour angine banale, suspecte à ce moment de diphtérie. Dans la suite le malade se plaint de douleurs de la faim, accentuées surtout la nuit. La palpation de l'épigastre et de l'hypocondre gauche augmentent cette douleur. Poids : 81 kilos 300; gaïac négatif; tubage A. L. 2,01; A. T. 2,56.

A la radio : ulcération duodénale. Le 12 décembre, après la sixième piqûre, l'état de la douleur est stationnaire, mais l'acidité gastrique a diminué : A. L. 1,74; A. T. 2,08. A la fin de la cure le 17 décembre : tubage A. L. 1,60; A. T. 2,24. Poids : 83 kilos

700 (21 décembre). Devant la persistance des douleurs et de l'hyperchlorhydrie on met le malade au traitement à la Spasmalgine (2 ampoules par jour). A partir de ce moment l'amélioration est rapide. Tubage : A. L. 0,80; A. T. 1,39 (28 décembre). Après quelques jours le malade quitte le service. Il revient en mars 1938. Il n'avait aucune douleur pendant 11 mois. Depuis un mois il a des douleurs intenses la nuit et des douleurs postprandiales précoces quotidiennes. Pas de vomissement. Traitement et évolution : pas d'amélioration par repos, régime, histamine, on décide l'intervention. Une résection gastrique montre un ulcère duodénal ancien et un ulcère perforant de la petite courbure. Bonnes suites opératoires; plus de douleurs; reprise rapide de poids.

Observation XIX

Frey... M., 54 ans, tailleur, est pris en traitement ambulatoire à la clinique le 15 février 1937. Ulcère d'estomac depuis 3 ans, constaté par la radiographie. Douleurs épigastriques en broche; vomissements; constipation. Soigné par son médecin traitant qui l'a mis au régime sévère, il n'a pas été soulagé mais a perdu quatre kilos et demi dans ces derniers six mois. Prend constamment du Bismuth et de la magnésie. Gaïac négatif; tubage : A. L. 0,80; A. T. 1,46.

A la radio : ulcère pylorique et hypertrophie du pylore. Retard d'évacuation de plus de sept heures.

Traitement : histamine, série commencée le 22 février. Evolution : amélioration dès le deuxième jour. Selles à peu près régulières. Fin de la cure de douze piqûres le 12 mars 1937. Est revu depuis régulièrement jusqu'en juin 1938. N'a plus jamais souffert et n'a pris aucun médicament. A augmenté de poids de plusieurs kilos régulièrement sans jamais avoir interrompu le travail.

Observation XX

Mey... Jacques, 52 ans, cheminot, admis le 3 août 1937 à la clinique souffre depuis 1913 de douleurs épigastriques. Jusqu'en 1935 accalmies durant souvent des semaines. Aggravation des symp-

tomes en 1935 : depuis ce temps le malade a des crises douloureuses quotidiennes. Apparition des douleurs à 11 heures du matin, disparition lors du dîner, réapparition à 16 heures. Anorexie, asthénie, fort amaigrissement dans les derniers temps. Des renvois fréquents d'un liquide acide soulagent le malade, ainsi que l'absorption de bicarbonate.

Gaïac négatif; poids 49 kilos 500; tubage A. L. 1,40; A. T. 1,82.

A la radio : érosion duodénale; en plus légère gastroptose. Traitement : 12 piqûres à l'histamine. Evolution : tubage après 5 piqûres : A. L. 1,10; A. T. 2,73; après 12 piqûres : A. L. 1,39; A. T. 2,16. Poids 49 kilos 500, sans changement. Le malade amélioré dès la quatrième piqûre quitte la clinique en excellent état.

Observation XXI

Sto... Emile, 32 ans, admis à la clinique le 16 août 1937, a depuis plusieurs années et une fois par an une période où il souffre de douleurs épigastriques. Celle-ci, d'un minimum de quinze jours, a duré certaines années jusqu'à huit semaines. La crise actuelle a débuté il y a huit jours. Les douleurs reviennent tous les jours : douleurs de la faim et douleurs postprandiales survenant une heure et demie après les repas sous forme de crampes épigastriques calmées par la moindre ingestion d'aliments. Poids 65 kilos. Selles régulières; Gaïac négatif; tubage : A. L. 1,28; A. T. 2,71.

A la radio : ulcère duodénal, près du bord pylorique.

Traitement : série de dix piqûres quotidiennes à l'histamine. Evolution : tubage après sept piqûres : A. L. 1,66; A. T. 2,40. Le dixième jour du traitement : poids : 66 kilos 500, augmentation de 1 kilo et demi, et ce jour le malade amélioré et se sentant guéri quitte le service.

Observation XXII

Si... Eugène, 43 ans, cheminot, admis à la clinique le 17 décembre 1937, souffre de douleurs épigastriques périodiques de-

puis dix ans environ. Ces douleurs ne duraient en général que six à huit semaines puis disparaissaient pour revenir une année après. Douleurs postprandiales, survenant une heure après les repas et calmées par l'ingestion d'aliments. La crise douloureuse actuelle a commencé il y a six mois et depuis il souffre sans accalmie aucune, de douleurs épigastriques beaucoup plus violentes qu'auparavant et irradiant dans le dos. Les douleurs l'empêchent de dormir. Le malade a eu la semaine dernière trois vomissements d'un liquide acide renfermant des débris alimentaires. Selles régulières. La palpation révèle un point spécialement douloureux du côté droit de l'épigastre. Poids 76 kilos 600. Gaïac négatif, tubage A. L. 1,10; A. T. 1,70.

Radio : ulcère duodénal; évacuation gastro-duodénale en cinq heures.

Traitement : histamine et repos au lit. Evolution; à partir de la sixième piqûre le malade n'a plus de douleurs, ni vomissements. La série de douze injections terminée le malade se porte toujours bien et se croyant guéri quitte le service le 6 janvier 1938. Le tubage fait après la cure montre des taux de 1,71 pour l'acidité libre, 2,19 pour l'acidité totale, donc aucun changement. Poids : 76 kilos 800. Le malade revient comme on le lui avait prescrit le 11 février pour une cure de consolidation à l'histamine. Son amélioration a persisté depuis les six semaines qu'il a quitté l'hôpital; il a augmenté de 1 kilo et demi pendant ce temps. Poids : 80 kilos 300. Avant cette dernière cure à l'histamine, son chimisme gastrique est de 2,32 A. L.; 2,96 A. T. Nouveau séjour à la clinique pendant trois semaines. Augmentation de 3 kilos 200; poids 83 kilos 500 à sa sortie le 3 mars. Son état général a continué à s'améliorer. Cependant le tubage montre une augmentation de l'acidité : A. L. 2,45; A. T. 3,17 et le transit radiologique de contrôle montre toujours un ulcère duodénal, avec forte hypersécrétion, mais le temps d'évacuation gastro-duodénale est redevenu normal (3 heures). Le malade est réadmis à la clinique le 13 juillet 1938 pour une troisième cure. Poids avant la cure : 72 kilos, poids après : 72 kilos; tubage

avant la cure A. L. 2,38; A. T. 2,80; après la cure : A. L. 1,53; A. T. 2,05.

Le malade pendant la cure à l'histamine a chaque fois eu des maux de tête.

Observation XXIII

Mu... Georges, 50 ans, forgeron, envoyé par son médecin, est admis à la clinique le 3 janvier 1938. Histoire d'ulcère remontant à deux ans. Au début de l'année 1937 il consulte son médecin pour douleurs épigastriques, souvent calmées par l'ingestion d'aliments. Renvois acides, sans vomissements; selles régulières. A cette époque il avait surtout des douleurs nocturnes. Accalmie complète des douleurs au mois de mars. Mais il continue à maigrir. A perdu au courant de l'année 1937 neuf kilos. En septembre 1937 les douleurs épigastriques réapparaissent. Leur intensité est telle qu'elles obligent le malade à se courber en deux. Elles ne sont plus calmées par l'ingestion d'aliments. Le jour elles surviennent irrégulièrement trois à quatre heures après les repas. La nuit elles viennent régulièrement et sont plus intenses encore que le jour. Son médecin l'envoie à la clinique.

A l'examen, la palpation au niveau de l'épigastre augmente un peu l'intensité des douleurs. Poids 63 kilos 600. Gaïac négatif; tubage A. L. 1,66; A. T. 2,19.

Radio : Ulcération duodénale superficielle; évacuation gastro-duodénale accélérée en une heure trois quarts.

Traitement : histamine, cure de douze injections commencée le 7 janvier 1938. Evolution : Amélioration progressive dès les premières piqûres. Le 24 janvier le malade nettement amélioré ne ressent plus aucune douleur. Il a augmenté pendant son séjour à l'hôpital de 1 kilo 600 : il a à ce moment 65 kilos 200. L'acidité gastrique a augmenté; son taux actuel est : A. L. 1,71; A. T. 2,50. Revient fin février pour cure de consolidation. A ce moment son poids est de 65 kilos 800; il a donc continué à augmenter de poids; il se porte très bien et n'a plus eu de douleurs. Il s'est astreint à un léger régime. L'acidité a cependant encore

augmenté. Tubage : A. L. 2,04; A. T. 2,96. Le 12 avril 1938 après la cure de consolidation, trois mois après son admission à l'hôpital, nous avons, en plus de l'amélioration subjective et de l'augmentation de poids qui se sont maintenues, les résultats suivants : tubage; acidité normale : A. L. 1,24; A. T. 1,90. Réponse du radiologiste : Plus de signe radiologique d'ulcère au niveau du duodénum. Evacuation gastro-duodénale en trois heures et quart.

Observation XXIV

Gre... Chrétien, 34 ans, maçon, se fait admettre en janvier 1938 à la clinique. Histoire d'ulcère digestif remontant à douze ans. Depuis ce temps a périodiquement des douleurs calmées par l'ingestion des repas, renvois acides, pyrosis. Douleurs durant quelques mois au printemps et en automne avec accalmie complète entre ces deux périodes. Depuis deux ans les douleurs sont devenues plus vives, commencent plus tôt, deux heures après les repas et durent deux à trois heures. Vomissements rares. La nuit, le malade est tenu en éveil par ces douleurs. Les crises douloureuses sont plus fréquentes et plus rapprochées. La dernière crise, particulièrement violente, a commencé en novembre 1937 : le malade souffre sans discontinuité depuis ce temps. En ces derniers mois il a maigri de quatre kilos et demi. Appétit conservé.

Examen clinique : signes d'ulcère gastrique; gaïac négatif. Poids 62 kilos 400; tubage : A. L. 1,39; A. T. 1,86.

A la radio : niche au niveau de la petite courbure et, en plus, ulcère duodénal. Evacuation gastro-duodénale en deux heures et demie.

Traitement : histamine. Evolution : se sent rapidement mieux après quelques piqûres; n'a plus de douleurs après la septième piqûre; à ce moment le tubage nous montre : A. L. 1,20; A. T. 1,71. Le poids est de 63 kilos 200, augmentation de 800 grs. Le malade quitte le service. Il se présente de nouveau le 8 avril pour examen de contrôle : vient de terminer il y a dix jours une deuxième cure de quinze injections à l'histamine faite

par son médecin traitant. La guérison clinique se maintient. Le transit radiologique montre à ce moment : l'ulcère de la petite courbure n'est plus visible; ulcère duodénal; transit gastro-duodénal accéléré, en deux heures et demie (comme au début du traitement).

Observation XXV

Bri.. Emile, 50 ans, menuisier, est admis le 5 janvier 1938 à la clinique médicale A. Histoire de l'ulcère remontant à 1915. Hospitalisé pendant sept semaines en 1918. Fin mars 1919 nouvelle crise, mais les douleurs n'ont jamais complètement disparu depuis la dernière fois. La radiographie montre à cette époque un ulcère duodénal. Dernière crise en 1923, puis accalmie jusqu'au 12 décembre 1937. Epigastralgies violentes post-prandiales durant deux à trois heures. A l'occasion de la crise le malade vomit, parfois spontanément, plus souvent parce qu'il provoque le vomissement pour se soulager. Appétit conservé. Constipation. Depuis cinq jours la crise s'est calmée; cependant les douleurs reparaissent lorsqu'il mange trop ou lorsqu'il mange certains légumes. Poids 51 kilos 700. Gaïac négatif; tubage A. L. 3,21; A. T. 3,79.

A la radio, ulcère duodénal.

Traitement : histamine, série de dix injections; repos et régime lacto-végétarien. Evolution : disparition rapide des douleurs après quelques injections. Diminution nette de l'hyperchlorhydrie : A. L. 2,01; A. T. 2,48. Trois semaines après la fin de la cure son poids est monté à 54 kilos 200 (7 février).

Observation XXVI

Ma... Joseph, 48 ans, tisserand, est admis à la clinique médicale A. en janvier 1938. Il a des renvois acides et souffre depuis trois semaines de douleurs épigastriques violentes qui irradient vers l'hypocondre droit. Ces douleurs quotidiennes débutent deux heures après les repas et durent deux heures environ. Le sommeil est bon : pas de douleurs nocturnes. Poids 56 kilos. Gaïac négatif; tubage : A. L. 1,32; A. T. 2,50.

A la radio, ulcère duodénal; évacuation gastro- duodénale en quatre heures.

Traitement histaminique habituel. Le 31 janvier le malade, arrivé à la fin de sa cure à l'histamine, déclare qu'il n'a plus eu de douleurs ni renvois acides depuis le jour où il a reçu la deuxième injection. Poids : 56 kilos 900, augmentation de 900 grammes. Tubage : A. L. 2,19; A. T. 2,80, augmentation de l'acidité.

La radiographie montre plutôt une aggravation anatomique de l'ulcère qui devient radiologiquement plus net; l'évacuation gastro-duodénale se fait en quatre heures, comme avant la cure.

Le 19 février 1938 : le malade a eu sa première cure de consolidation. Il pèse 58 kilos 300; il a donc augmenté de 1 kilo 400 depuis le 31 janvier. Il se porte à merveille; n'a plus souffert, a mangé presque de tout; tubage : A. L. 1,60; A. T. 2,36 diminution de l'acidité.

Revient le 7 avril : se sent toujours bien portant. A bon appétit. Pèse 59 kilos 200, a encore augmenté, sans nouvelle cure, de 900 grs. Tubage : l'acidité se maintient normale. La radio de contrôle montre : reliquat d'ulcère duodénal. Donc grosse amélioration tant subjective qu'objective.

Observation XXVII

Halt... Victor, 33 ans, voiturier, admis à la clinique médicale A. le 31 janvier 1938. Depuis près de quatre ans le malade souffre de douleurs épigastriques périodiques, surtout au printemps et en automne, séparées par quelques mois d'accalmie en été. Ces douleurs sont tardives et reviennent régulièrement deux à trois heures après les repas. Les douleurs sont augmentées par certains aliments tels que choucroute, navets et par les acides. Ne vomit pas. Pas de faim douloureuse. Constipation chronique. Renvois acides après les repas et pituite matinale. Amaigrissement de quatre kilos dans les trois dernières semaines. Poids 67 kgs 600. Tension artérielle 13/7. Gaïac négatif; tubage : A. L. 1,82; A. T. 2,87.

A la radio : ulcération pylorique superficielle.

On commence le 10 février 1938 le traitement à l'histamine. Après quinze jours le malade quitte l'hôpital. Lors de la troisième piqûre les douleurs ont totalement disparu pour ne plus revenir et les renvois acides ont beaucoup diminué. Impunément il mange avec bon appétit tout ce qu'on lui donne. Son poids est de 70 kilos 200; il a donc augmenté en ces quinze jours de deux kilos six cent grs.

Tubage : A. L. 1,46; A. T. 2,80, pas de grand changement, légère diminution de l'acidité totale. Tension artérielle : 12/7.

Observation XXVIII

Hau... Emile, 66 ans, employé retraité de chemin de fer, envoyé en observation par son médecin à la clinique le 8 février 1938, souffre depuis le 9 décembre 1937 d'une crise douloureuse. Ces douleurs siègent au niveau de l'estomac, irradient dans le dos et derrière le sternum. Depuis ce moment anorexie, constipation, amaigrissement de quatre kilos. Avait une première fois ces douleurs en automne 1935 pendant une huitaine de jours, puis accalmie de deux ans. Depuis trois ans, assez régulièrement, pituite à environ trois heures de l'après-midi.

Examen : état général bon; langue saburrale. La palpation de l'hypocondre gauche et de l'épigastre est douloureuse. Gaïac négatif. Poids 83 kilos; tubage A. L. 1,57; A. T. 2,59.

A la radio « ulcération duodénale superficielle; évacuation gastro-duodoénale en deux heures et demie ». Ces examens faits, le malade quitte le service avec indications à son médecin pour une cure à l'histamine. Le malade revient après deux mois. Son médecin lui a pratiqué une cure de 15 piqûres à l'histamine. Durant ce traitement les douleurs ont rapidement disparu. Il est très content du traitement, ne souffre plus du tout, se porte admirablement bien tout en mangeant de tout. Il a augmenté de 1 kilo 400 depuis son admission. L'acidité est revenue à la normale : A. L. 0,91; A. T. 1,86. Un nouveau transit radiologique fait à ce moment montre « Reliquat d'ulcère duodénal. n'est plus douloureux à la pression. Guérison anatomique. Evacuation

gastro-duodénale en trois heures et quart ».

Observation XXIX

Stoe... René, 28 ans, installateur, est envoyé à l'hôpital par son médecin le 14 février 1938. Début de la maladie il y a trois mois. Le malade ressent des douleurs à siège épigastrique irradiant vers la droite et durant un quart d'heure. Horaire des douleurs très irrégulier, survenant parfois le matin au réveil, parfois avant le déjeuner ou bien immédiatement après le repas. La nuit ce sont des douleurs localisées dans tout l'abdomen. Elles durent un à deux jours, s'arrêtent un temps variable, puis recommencent. Les dernières douleurs persistent depuis huit jours. L'ingestion d'aliments augmente ses douleurs qui sont calmées par les vomissements. Depuis un certain temps s'abstient du vin qui lui occasionne des brûlures d'estomac. Renvois acides et pyrosis. Selles irrégulières. Amaigrissement de 9 kilos dans les trois derniers mois. Teint pâle, langue saburrale, denture mauvaise. Ventre souple; douleurs épigastriques exagérées par la palpation. Poids 56 kilos 500. Gaïac négatif; tubage : A. L. 2,16; A. T. 3,14.

Radio : ulcération pylorique superficielle; évacuation gastro-duodénale en trois heures et demie; entérocolite avec accélération du transit intestinal.

Le traitement histaminique amène une amélioration progressive après quelques piqûres. M. Stoe... quitte l'hôpital après deux semaines. A ce moment : poids : 59 kilos 400, il a augmenté de 2 kilos 900; tubage : A. L. 1,23; A. T. 1,82, acidité redevenue normale. Il revient un mois plus tard, le 4 avril, pour cure de consolidation. Il n'a pas suivi de régime et a bu beaucoup de bière pendant tout le temps sans être incommodé. Il se sent très bien. Son poids actuel est de 57 kilos 500 et le tubage montre une augmentation de l'acidité A. L. 1,45; A. T. 2,44. Pendant cette deuxième cure de quinze jours son poids remonte à 59 kilos, l'acidité est remontée à A. L. 2,26; A. T. 2,60. Transit radiologique après cette deuxième cure « Ulcération superficielle duodéno-pylorique toujours visible; évacuation gastro-duodénale en deux heures trois quarts ».

Observation XXX

Gro... Gaston, 48 ans, tailleur, vient le 14 février 1938 à la clinique parce qu'il vient d'avoir il y a dix jours une hématémèse assez abondante. A eu deux ou trois jours de douleurs épigastriques. L'examen clinique et radiologique confirme le suspicion d'ulcère duodénal.

Traitement : cure à l'histamine et régime classique. Après la septième piqûre le malade n'eut plus aucune douleur et se trouva subjectivement bien portant. Ce bien-être se maintient en novembre 1938.

Observation XXXI

Madame Hu... Julienne, 32 ans, se plaint de douleurs épigastriques irradiant vers les fausses côtes droites. Cette douleur est surtout exagérée par des aliments lourds, alcool, etc... Alternatives de constipation et de diarrhée. Femme très nerveuse. Ses deux enfants sont bien portants.

A l'examen clinique on détermine nettement un point douloureux soit duodénal, soit vésiculaire bas. L'examen des selles révèle la présence d'œufs d'ascaris et de trichocéphales; gaïac négatif. Tubage impossible.

Radiographie de la vésicule montre que celle-ci est normale. Le transit radiographique montre la niche d'un ulcère de la première portion du duodénum.

Traitement histaminique de douze piqûres. Après quatre piqûres les douleurs disparaissent totalement et la malade jusqu'à la fin de la cure se porte bien. Après cette cure un traitemnt antiparasitaire institué amène l'élimination d'un ascaris. Une nouvelle radio montre la disparition de la niche duodénale. La malade quitte l'hôpital très améliorée.

Observation XXXII

Da... Louis, 28 ans, plâtrier, est admis à la clinique le 21 avril 1938. Homme très robuste. Souffre depuis sept mois, sans

période de rémission, de douleurs épigastriques quotidiennes. Renvois acides. Pas de vomissements. Ces douleurs, qui parfois sont remplacées par une forte gêne épigastrique, surviennent dans la journée sans horaire fixe, mais surtout cinq à dix minutes après les repas.

Sensibilité de l'épigastre à la palpation. Poids 65 kilos. Gaïac négatif; tubage : A. L. 1,79; A. T. 2,40.

Radio : ulcère duodénal superficiel.

Reçoit une série de quinze piqûres quotidiennes à l'histamine. Evolution : Sédation rapide et progressive des douleurs en quelques jours. Après cette cure, tubage : A. L. 1,86; A. T. 2,19, donc amélioration. Poids 64 kilos 100, diminution de 900 grammes. Il quitte l'hôpital le 13 mai. Malade revu un mois et demi plus tard. Il travaille, n'a plus de douleurs et se porte bien sauf dans les derniers temps parfois pyrosis modéré ou quelques pesanteurs un demi-heure après les repas.

Observation XXXIII

Gr... Guillaume, 48 ans, géomètre, nous est adressé le 2 décembre 1937 pour douleurs épigastriques avec vomissements de temps à autre et vertiges. L'examen radiographique montre un petit ulcère prépylorique douloureux à la palpation et accompagné d'une anachlorhydrie complète. Le malade souffre depuis des années de façon à peu près constante avec exacerbation périodique plusieurs fois par an. Le 8 décembre nous commençons une cure à l'histamine. Quelques réactions vasomotrices (vertiges, céphalées, pendant une à deux heures) à la première piqûre nous font revenir à la demi-dose. Peu à peu nous revenons à la dose entière le 15 décembre. Celle-ci déclanche de nouvelles réactions vasomotrices et des douleurs épigastriques. Aussi revenons-nous définitivement à la demi-dose. A partir du 16 décembre disparition complète des douleurs. A la douzième et dernière piqûre excellent état général. A augmenté de cinq kilos et demi. Se présente à nouveau le 28 février pour sa cure de consolidation. A part quelques rares pesanteurs n'a plus eu aucune douleur. Le poids

s'est intégralement maintenu. Deuxième cure de douze piqûres de cinq centièmes de milligramme terminée le 14 mars 1938. Est revu le 11 avril pour une troisième et dernière cure. Se sent très bien, mais reste toujours sensible aux doses supérieures à huit centièmes de milligramme, dose qu'il est impossible de dépasser chez lui. Est revu le 31 octobre, n'a plus jamais souffert.

Observation XXXIV

Monsieur l'Abbé O... est un malade suivi depuis longtemps dans le service. Opéré d'ulcère gastrique avec gastro-entérostomie pendant la guerre il n'a jamais cessé de souffrir depuis et a été réopéré à plusieurs reprises. Nous le voyons la première fois il y a plus de 3 ans. A ce moment la radiographie montre la présence d'un ulcère peptique. Le repos, le régime strict, le bismuth, etc... n'amènent qu'une sédation incomplète et dès que l'abbé O... reprend ses fonctions les douleurs reprennent de plus belle. La diarrhée s'installe et avec elle la perte de poids. Nous le revoyons ainsi périodiquement pour des séjours plus ou moins longs à la clinique. Au cours d'un de ces séjours, il y a dix mois, nous recourons à l'histamine. Dès les premières piqûres, sédation complète des douleurs, augmentation étonnante de poids de 3 kilos en une semaine pendant cette cure d'attaque, et cessation des diarrhées. L'abbé reprend ses fonctions et nous le revoyons à nouveau en août. A ce moment les douleurs ont repris après une accalmie à peu près complète de plusieurs mois. Elles sont moins intenses qu'auparavant et nous lui instituons immédiatement une nouvelle cure histaminique. Cette fois-ci nous recourons aux piqûres intradermiques dans la zône de projection des douleurs. L'effet sédatif est surprenant. Dès la première piqûre, sédation totale et en trois jours le nombre des selles, qui était de six à huit par jour, tombe à trois, puis à deux dans les vingt-quatre heures. Concomitamment augmentation de poids de deux kilos dans la première semaine.

B. Observations sommaires *de Malades de la Clinique Médicale A.*, publiées le 9 février 1938 dans la Presse Médicale par les Docteurs A. Jacob et L. Israel (1).

Observation XXXV. — Joseph N... 19 ans. Première hématémèse au cours d'une crise ulcéreuse en 1933. Nouvelle hématémèse le 30 Juin 1935 pendant une crise douloureuse. Est admis le 1er Juillet 1935. Aux rayons, énorme niche d'ulcère pénétrant de la petite courbure. Est mis au traitement de l'histamine (en tout 10 piqûres). Dès la 3me piqûre, disparition de la douleur. L'anémie, de 3.600.000 globules rouges à l'entrée, régresse rapidement. A la fin de la cure, 4.480.000 globules rouges. Est suivi jusqu'à ce jour sans aucun incident nouveau.

Observation XXXVI. — Adam B.., 42 ans, maçon, vient dans le service le 9 Juin 1935, en pleine crise ulcéreuse. Grosse niche d'ulcère de la petite courbure à la radio. Histaminothérapie du 14 au 21 Juin inclus. Sédation des douleurs dès la 3me piqûre et disparition complète à la 4me. Le 9 Juillet, la niche ne se voit plus, ce qui conduit à penser à un élément spasmodique possible.

Observation XXXVII. — Joseph K.., 45 ans, verrier entre à la Clinique le 7 Octobre 1935. Depuis un an, crises ulcéreuses répétées; la dernière (Juillet 1935) fut suivie de douleurs persistantes, fort amaigrissement, etc... A la radio grande niche d'ulcère de la petite courbure avec fort retard d'évacuation gastrique (plus de 6 heures). Histaminothérapie du 10 au 19 Octobre.

MM. Jacob et Israel nous ont donné pour un certain nombre des cas qui vont suivre, l'histoire de leur malade depuis le jour de leur communication à la Presse Médicale. Nous en tiendrons compte dans la suite.

Sédation douloureuse dès la 2me piqûre. Bien-être sujectif dès la 4me. Le 23 Octobre, nouvel examen radiologique : Estomac à parois normales et vides après trois heures.

Observation XXXVIII. — Joseph Sch.., 34 ans, cheminot, est admis à la Clinique médicale A en Mars 1936. Symptomatologie typique d'ulcère duodénal avec image radiologique et hyperchlorhydrie. Reçoit quotidiennement pendant dix jours, 1/10 de milligr. d'histamine en piqûre sous-cutanée. Disparition des douleur dès la 4me piqûre malgré une alimentation normale. Est suivi jusqu'à ce jour sans nouvelle crise. Duodénum radiologiquement normal.

Observation XXXIX. — Charles Gr.., 65 ans, cordonnier, se présente à la Policlinique médicale A le 20 Décembre 1935. Se sait porteur d'un ulcère depuis deux ans. Image d'ulcère duodénal à la radio. A été repris de douleurs il y a un mois. Histaminothérapie du 15 au 25 Janvier 1936. Mieux sensible dès la 2me piqûre. Bien-être complet dès la 4me. Régime absolument normal, jusqu'à choucroute, saucisse, etc... Travaille beaucoup. Plus aucune manifestation jusqu'à ce jour.

Observation XL. — Eugène Qu... 42 ans, cheminot, se présente à la Policlinique médicale A., le 3 Janvier 1936, se plaignant de douleurs épigastriques cinq à six heures après les repas et de vomissements. A la radio, ulcère duodénal avec niche typique. Histaminothérapie. Dès le 5 Février, disparition des crampes douloureuses et des vomissements. Selle quotidienne. Retour de l'appétit.

Observation XLI. — Hugo H.., 29 ans, ouvrier agricole. Depuis un an, douleurs constantes après les repas avec rares périodes sans douleurs. A la radio, ulcération superficielle du bulbe duodénal. Hyperchlorydrie. Histaminothérapie du 18 au 28 Janvier 1936. Dès la 3me piqûre, disparition complète de toute sen-

sibilité. Se présente régulièrement pendant trois mois sans aucune douleur.

Observation XLII. — Joseph N.., 43 ans, comptable, est porteur d'une gastro-entérostomie depuis deux ans. Se présente à la Policlinique médicale A., le 29 Janvier 1936, pour douleurs épigastriques, vomissements, inappétence. A la radio, ulcère peptique au-dessous de la bouche artificielle. Première cure d'histamine de 10 piqûres jusqu'au 14 Février. Sédation complète des phénomènes douloureux et spastiques. Le 14 Mars 1936, deuxième cure identique. Se porte parfaitement bien quoique mangeant au restaurant. Troisième cure de consolidation en Mai. Est revu régulièrement jusqu'en Avril 1937. N'a plus jamais eu de douleurs. Pendant ce temps la chlorhydrie gastrique est tombée de 1.17 à 0,73 (acide libre) et de 1,68 à 1,02 (acide total).

Observation XLIII. — Jean B.., 42 ans, secrétaire, tabagique et éthylique, se présente le 29 Janvier 1936 pour douleurs épigastriques quatre à cinq heures après les repas, calmées par ingestion alimentaire, pour renvois acides, vomissements, etc... Forte hyperchlorydrie (1.60 — 2,57). A la radio : ulcère duodénal. Histaminothérapie. Soulagement dès la première piqûre. Retrouve son sommeil à la seconde. A la fin de la cure, plus aucun symptome. Va bien jusqu'en Juin. A ce moment, gros écarts de régime et très légères pesanteurs. Nouvelle cure suivie d'une amélioration complète. Revu le 23 Janvier 1937, présente une santé normale.

Observation XLIV. — Albert Ph.., 27 ans, employé, est vu le 6 Février 1936. Il y a un an, crise ulcéreuse très violente. Séjour de quatre semaines au lit. Amaigrissement de 10 kilos. Radio : ulcère de la petite courbure. Depuis cinq jours, douleurs transfixiantes nuit et jour. Histaminothérapie. Dès la 3me piqûre, amélioration considérable; disparition de tous phénomènes à la 10me piqûre. Reprise de poids de 2 kilos. Plus aucune

douleur jusqu'en Avril. Seconde cure de consolidation. Va parfaitement bien malgré de nombreux écarts de régime jusqu'en Septembre. A ce moment quelques crampes épigastriques, qui cèdent rapidement sous l'effet de la spasmalgine.

Observation XLV. — Jean-Jacques K.., 35 ans, wattman, se présente, le 14 Décembre 1935, avec une symptomatologie typique d'ulcère duodénal, confirmée par la radio. Histaminothérapie avec sédation très nette à la 4me piqûre. Revient le 14 Février, car il souffre à nouveau depuis quatre jours. Est admis à la Clinique du 17 au 29 Février et reçoit 12 piqûres d'histamine. Va très bien à la fin de la cure. En Juin a repris 3 kilos. On conseille 3me cure qui est terminée le 27 Juin. Un mois plus tard, nouvelle phase douloureuse supportable. 4me cure la fait rétrocéder. Est revu en Août 1936, en excellent état.

Observation XLVI. — M. Rect.., 30 ans. Douleurs tardives deux à trois heures après les repas; vient à nous le 27 Juillet 1937.

Tubage : acide libre, 1,46; acide total, 2,96.

Gaïac négatif.

Radio : ulcère duodénal.

Ne souffre plus après 10 piqûres d'histamine.

Observation XLVII. — Mlle W.., 41 ans. Atteinte d'ulcère prépylorique; est vue le 22 Avril 1937.

Tubage : acide libre, 2,19; acide total, 2,96.

Gaïac négatif.

A la radio : ulcère prépylorique. Après la 6me piqûre d'histamine, amélioration, puis disparition des douleurs.

Observation XLVIII. — M. Ka.., 32 ans. Depuis seize ans 2 à 3 crises ulcéreuses par an, durant six à huit semaines. Vu au cours d'une crise qui durait depuis cinq jours, le 8 avril 1937. Histaminothérapie. Amélioration après la 2me piqûre. Disparition

des douleurs après la 5me. Résultat se maintenant depuis plus de six mois avec régime normal.

Observation XLIX. — Mme Lei.., âgée de 27 ans, souffre de douleurs épigastriques tardives trois heures après les repas et la nuit. 3 à 4 crises par an depuis trois an.

A la radio : ulcère duodénal ancien avec périduodénite.

Première piqûre le 27 Juillet 1937; après la troisième, plus aucune douleur. En Octobre 1937, nouvelle crise douloureuse qui est calmée dès la seconde piqûre.

Observation L. — M. Fisz.., 37 ans, est atteint d'ulcère duodénal depuis dix ans. A été traité par des poudres alcalines, de la belladone, sans résultat. Histaminothérapie le 26 Juin. N'est amélioré qu'après 10 piqûres; à la 17me, disparition complète des douleurs. Léger retour de douleurs en Août, que 5 piqûres d'histamine jugulent complètement.

Observation LI. — M. Schwing.., 44 ans, a des douleurs du type de celles de l'ulcère duodénal que la radio confirme. Histaminothérapie du 2 au 22 Mars 1937. Amélioration franche après la troisième piqûre. Disparition des douleurs après la dixième. Est revu jusqu'à ce jour sans retour des douleurs.

RÉSULTATS DE L'HISTAMINOTHÉRAPIE DE L'ULCUS

1° Action de l'histamine sur la douleur des ulcéreux.

Nous venons de voir plus de cinquante observations de malades atteints d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère peptique. Le fait saillant qui se dégage tout d'abord de cette étude c'est la sédation très rapide et complète de la douleur ulcéreuse réalisée dans la majorité des cas à la quatrième ou cinquième piqûre. Sur cinquante et un cas, seuls quatre malades présentent encore quelques douleurs à la fin de la première cure de dix piqûres (obs. 18, 23, 32, 50). Un seul d'entre eux n'est pas du tout amélioré (obs. 18). Cette rapide action sédative de l'histamine à petites doses sur la crise ulcéreuse a été relevée par tous les auteurs qui se sont servis de cette thérapeutique (Jacob et Israel, Lambling, Dubarry et Frapin, Braun, A. Girault, Fr. Moutier, etc...). L'action sédative de l'histaminothérapie n'est pas limitée au temps du traitement. En ce qui concerne la douleur, les résultats éloignés du traitement ne sont pas moins intéressants que les résultats immédiats. Un bon nombre de malades améliorés rapidement lors de la cure d'atta-

que et qui ont suivi très bénévolement le traitement ne se sont plus présentés à la Clinique dans la suite. Il s'agit vraisemblablement là, pour la plupart, de malades n'ayant pas eu de rechute jusqu'à ce jour et qui, se croyant guéris, jugent une cure de consolidation inutile. Pour illustrer ces faits rappelons succinctement quelques-unes des observations précitées en considérant l'effet sédatif.

Obs. 1. : Ulcère depuis plus de deux ans; périodes douloureuses durant deux semaines avec accalmies de un mois à un mois et demi. Souffre depuis six semaines. Disparition de la douleur dès la première piqûre; n'a plus eu aucune douleur pendant sept mois et demi. A ce moment reprise des douleurs jugulée par deux piqûres.

Obs. 4. : Ulcère depuis au moins deux ans. Souffre continuellement depuis six mois avec accalmies partielles de trois à quatre semaines. Sédation complète dès la deuxième piqûre. Légère rechute après trois mois, plus courte et plus bénigne que d'habitude, cédant à un traitement banal de quinze jours, traitement qui auparavant ne l'empêchait pas de souffrir.

Obs. 8. : Ulcère peptique. Bien-être persistant depuis la deuxième piqûre faite il y a deux ans et demi.

Obs. 10. : Ulcère duodénal persistant après gastro-entérostomie pratiquée il y a plus de dix-sept mois. Début des douleurs il y a quelques jours. La douleur disparait totalement le quatrième jour du traitement. Malade revu trois mois plus tard : n'a plus éprouvé aucune douleur.

Obs. 16. : Deux fois par an crises typiques en été et en automne depuis sept ans. Disparition de la douleur à la troisième piqûre. Revu quatre mois plus tard toujours bien portant.

Obs. 17. : Sédation rapide survenue pendant la cure persistant encore dix-huit mois plus tard.

Obs. 20. : Souffre avec accalmies de quelques semaines de 1913 à 1935. Depuis plus d'un an aggravation des douleurs qui sont quotidiennes et plus intenses. Amélioré dès la quatrième piqûre le malade quitte la Clinique après la cure. n'ayant plus aucune douleur.

Obs 29. : Douleurs depuis trois mois interrompues par des accalmies de quelques jours. Sédation complète des douleurs à la deuxième piqûre. Bien-être persistant depuis dix-sept mois.

Obs. 30. : Hématémèse il y a dix jours due à un ulcère duodénal; douleurs depuis peu de temps. Sédation complète à la septième piqûre persistant depuis dix mois.

Obs. 33. : Souffre depuis des années de façon à peu près constante avec exacerbation périodique plusieurs fois par an. Disparition complète des douleurs après la huitième piqûre, le 16 décembre 1937. Malade revu le 31 octobre 1938 : n'a plus jamais souffert.

Obs. 34. : Gastro-entérostomie pendant la guerre; n'a jamais cessé de souffrir et a été réopéré à plusieurs reprises. Ulcère peptique à la radio. Le repos, le régime strict, le bismuth, etc... n'amènent qu'une sédation incomplète et les douleurs reprennent dès qu'il reprend

ses fonctions. Première cure à l'histamine il y a dix mois. Dès les premières piqûres sédation complète des douleurs et le malade peut reprendre ses fonctions. Reprise des douleurs, moins intenses que d'habitude, après une accalmie de plusieurs mois. Une seule piqûre intradermique à l'histamine dans la zône de projection amène la sédation totale des douleurs.

Obs. 35. : Frère de deux ulcéreux. Crise tous les deux ans avec hématémèse à chaque mois. Première crise en 1933, deuxième en 1935. Admis après une forte hématémèse. Disparition de la douleur après la troisième piqûre. Revu périodiquement de juin 1935 à novembre 1938 : n'a plus jamais souffert, ni saigné.

Obs. 38. : Souffre depuis plusieurs années périodiquement tous les ans au printemps et en automne. Disparition des douleurs à la quatrième piqûre. Suivi pendant plus de deux ans sans nouvelle crise.

Obs. 39. : Ulcère depuis au moins deux ans. Crise actuelle depuis un mois. Amélioration dès la deuxième piqûre, sédation complète dès la quatrième. Suivi pendant plus de deux ans sans nouvelles douleurs.

Obs. 42. : Ulcère peptique. La sédation complète des douleurs survenue lors de la première cure persiste encore après quatorze mois.

Obs. 48. : Deux à trois crises douloureuses par an depuis seize ans et durant chacune de six à huit semaines. Vu pendant une crise qui dure depuis cinq jours. Amélioration à la deuxième, disparition des douleurs à la cinquième piqûre. Est suivi pendant plus de six mois : l'amélioration persiste.

Obs. 51. : Amélioration franche après la troisième piqûre, disparition des douleurs à la dixième. Suivi pendant onze mois pendant lesquels aucune rechute.

Il appert donc que l'histaminothérapie à petites doses entraîne non seulement une sédation rapide et complète de la crise ulcéreuse qu'elle raccourcit, mais qu'en plus, celle-ci ne se reproduit plus au rythme antérieur (Critère d'efficacité dans le traitement médical des ulcères de R. A. Gutmann). En effet, certains malades qui connaissaient très exactement leur cycle de douleurs ont vu ces dernières diparaître complètement ou réapparaître après des délais bien supérieurs au cycle antérieur. Ceci a d'ailleurs été noté avec beaucoup de précision dans la récente publication de MM. Dubarry et Frapin (Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux, du 21 août 1938), qui, comme nous, ont suivi leurs malades un temps suffisant pour pouvoir juger de la méthode.

2° Action de l'histaminothérapie sur le poids du malade.

Jacob et Israel, Dubarry et Frapin, Braun, Moutier, signalent la reprise pondérale de leurs ulcéreux traités à l'histamine. Ces malades qui pour la plupart maigrissaient de façon souvent notable jusqu'au moment du traitement ont, dès les premières injections, non seulement cessé de maigrir, mais presque tous ont subi une augmentation de poids rapide. Chez trente malades de la Clinique Médicale A de Strasbourg, le poids a été pris au début et à la fin de la cure; deux malades n'ont pas subi de variation du poids pendant la cure d'attaque; trois malades ont continué à maigrir quelque peu (900 grs, 600 grs et 300 grs). Encore nous faut-il noter que l'un deux souffrait d'une forte colite concomi-

tante à son ulcère. Les vingt-cinq autres, c'est-à-dire 83 % des malades pesés, ont subi en moyenne une augmentation de 1 kilo 824 grs. Ajoutons que parmi les nombreux malades traités ambulatoirement et qui n'ont pas été pesés, beaucoup ont augmenté de poids sans qu'il nous soit possible de donner des chiffres.

3° Histaminothérapie et Chimisme gastrique.

Un tableau indiquant les résultats du tubage gastrique, dans les cas où celui-ci a été pratiqué à plusieurs reprises, nous permettra de nous rendre compte de la variation du chimisme gastrique pendant et après la cure histaminique.

Chez vingt et un malades le chimisme gastrique a été étudié avant et après la première cure. Le tableau ci-dessus nous montre que pendant la cure d'attaque l'acidité a subi une diminution dans treize cas, c'est-à-dire dans 61 % des cas; elle a subi une augmentation dans huit cas (29 %). Des tubages ont été faits ultérieurement chez dix malades; ils nous donnent les résultats définitifs suivants : diminution de l'acidité en sept cas; acidité stationnaire en un cas; augmentation de l'acidité en deux cas. L'acidité gastrique de ces ulcéreux a donc subi une modification dans le sens de la normale en 61 % des cas lors d'une première cure, de 70 % dans les mois suivants. Ce qui prouve que loin d'augmenter l'hyperchlorhydrie des ulcéreux, l'histamine administrée à petites doses ramène l'acidité à la normale dans plus des deux tiers des cas étudiés et que là où cette acidité a augmenté il s'agissait d'ulcéreux à acidité faible ou nettement diminuée. Dans les deux seuls cas observés l'acidité est restée dans les limites de la normale dans le premier cas (obs. 22) et a été ramenée à la normale par augmentation dans le second (obs. 11).

N° de l'observ.	Avant 1re cure		Après 1re cure		Variation pendant 1re cure	Avant 2e cure		Après 2e cure		Avant 3e cure		Après 3e cure		Tubage ultérieur sans nouveau traitement		Résultat définitif
	A.L.	A.T.	A.L.	A.T.		A.L.	A.T.	A.L.	A.T.	A.L.	A.T.	A.L.	A.T.	A.L.	A.T.	
1	1,60	2,60										2,20	2,90	0,80	2,40 (3 mois après)	—
3	1,46	2,44	1,82	2,77	+											
4	2,70	3,51	1,17	2,16	—											
6	1,31	2,20	1,10	1,90	—											
11	0,88	1,10	1,93	2,44	+									1,28	1,68 (après 20 piqûres)	+
12	1,20	1,57	1,57	2,05	+											
14	1,53	2,60	1,20	1,71	—											
15	2,71	3,14	1,82	2,44	—									1,18	1,90 (après 1 mois)	—
17	1,48	2,28	0,95	2,04	—											
18	2,01	2,56	1,60	2,24	—											
20	1,46	1,82	1,39	2,16	+											
21	1,28	2,77	1,66	2,44	—											
22	1,10	1,75	1,71	2,19	+	2,32	2,96	2,45	3,17	2,38	2,80	1,53	2,05			+
23	1,66	2,19	1,71	2,50	+	2,04	2,96	1,24	1,90							—
25	3,21	3,79	2,01	2,48	—											
26	1,32	2,50	2,19	2,80	—									0,62	1,35 (3 mois après)	—
27	1,82	2,87	1,66	2,80	—											
28	1,57	2,59	0,91	1,86	—											
29	2,16	3,14	1,23	1,82	—	1,45	2,44	2,26	2,60							—
31	3,07	3,79	1,90	2,64	—									1,60	2,70 (1 mois après)	—
32	1,79	2,40	1,86	2,19	—											
35	1,17	1,68												0,73	1,02 (2 mois apr. 3e cure)	—
43	1,60	2,57	1,82	2,70	+			1,31	2,64							Inchangé

En conclusion, nous pouvons donc affirmer que l'histaminothérapie a joué le rôle de régulateur de la sécrétion gastrique soit en la freinant, soit au contraire en la stimulant. Et ceci montre qu'un organisme malade a des réactions différentes de celui qui est bien portant et qu'il ne faut jamais partir d'idées à priori en médecine.

4° Constatations radiologiques.

Quelle a été dans les cas étudiés l'évolution du temps du transit radiologique gastro-duodénal pendant le traitement préconisé ? Dans les cas où les temps du transit gastro-duodénal ne s'écartait que peu du temps normal avant le traitement, nous remarquerons qu'après celui-ci cet écart en plus ou en moins reste également négligeable. Dans les cas où le temps du transit avant la cure s'écartait notablement de la normale il est, après le traitement, rapproché de celle-ci dans la plupart des cas. Il n'est jamais aggravé. Ainsi chez le malade de l'obs. 23 ce transit gastro-duodénal se fait avant la cure en une heure quarante-cinq, après celle-ci en trois heures; chez Ma... Joseph (obs. 26) ce temps est, avant et après le traitement, de quatre heures; chez Ne... Chr. (obs. 11) ce temps est ramené de quatre heures à trois heures et demie et dans les cas des observations 37 et 38 où le temps d'évacuation était respectivement de plus de six et de sept heures il est ramené par la cure à trois heures chez le premier, à deux heures chez le second.

Chez tous les malades étudiés, le diagnostic d'ulcère était basé à la fois sur les résultats de l'examen clinique et radiographique. Tout en sachant que la disparition de la niche radiographique ne correspond souvent nullement à celle de l'ulcère nous tenons à noter simplement que, dans les cas où l'examen radiographique a été répété après la cure, le radiologiste souvent ne voyait

plus aucun des signes radiologiques de l'ulcus constatés antérieurement (obs. 17, 23, 26, 28, 31, 36, 37, 38). Dans les observations 22, 29, 11, 24, nous retrouvons une image radiologique d'ulcère après la cure, malgré une amélioration clinique complète; dans le dernier cas cité (obs. 24) le malade avait avant la cure deux, après la cure un seul ulcère radiologiquement visible. Pour les treize ulcères pour lesquels nous possédons une radiographie de contrôle faite après le traitement à l'histamine, 69 % n'étaient donc plus visibles après celui-ci.

Nous ne sommes d'ailleurs pas les seuls à signaler la disparition des niches après le traitement à l'histamine. En dehors de cas publiés par JACOB et ISRAEL inclus dans nos résultats, FRAPIN, dans sa thèse, cite la disparition de l'image radiologique dans quatre cas sur cinq, la persistance de l'image radiologique d'ulcère coïncidant, comme pour les cas signalés plus haut, avec une disparition complète des signes cliniques. Signalons ici que FRAPIN, par crainte d'une nouvelle poussée ulcéreuse, a fait opérer son premier malade soigné par l'histamine, lequel avait été trouvé guéri cliniquement après quelques piqûres. Un mois et demi après le début de la cure et après le résultat radiographique qui avait décelé trois ulcères, l'intervention pratiquée montra trois ulcères cicatrisés. Notons cependant que la gastroscopie pratiquée par MOUTIER après la cure histaminique (nous ignorons le nombre de malades observés) a souvent montré à cet auteur une discordance entre l'amélioration des troubles accusés par le malade et la guérison anatomique; cet auteur a observé par cette méthode d'investigation la disparition des signes de gastrite concomitants de l'ulcère chez la plupart des malades traités par l'histamine. Revenant sur ce sujet dans l'article de « La Sphère Médicale » l'auteur dit ce qui suit parlant de la cicatrisation de l'ulcère et de son contrôle endoscopique : « Pour ma part, j'en ai constaté la persistance,

voire l'augmentation transitoire suivie d'une réduction considérable ».

5° Autres résultats de la cure histaminique sur l'appareil digestif.

En même temps que l'amélioration sujective et objective des symptomes de l'ulcère digestif, nous avons toujours noté la disparition des nausées, des vomissements et la disparition ou la diminution des renvois acides. Fait intéressant, dans un certain nombre de cas des ulcéreux eurent dès le début de la cure et surtout après celle-ci une selle régulière quotidienne, contrairement à ce qui se passait avant le traitement. Ainsi M. Fr. (obs. 1) qui avant la cure allait à la selle trois à quatre fois par jour, eut à partir des premières injections d'histamine une selle régulière tous les jours, ce qui, sans rechute, était encore le cas après plus de quatre mois. Les malades des observations 10 et 40, constipés chroniques, eurent à partir des premières piqûres une selle quotidienne normale pendant des semaines. Les malades des observations 5 et 19, constipés chroniques également, eurent pendant la cure une selle à peu près régulière et normale. Cette évolution du rythme des selles n'ayant pas toujours été notée, la liste des malades améliorés à ce point de vue est peut-être plus longue encore.

6° Echecs et inconvénients du traitement a l'histamine.

Rappelons également les résultats qui ne sont pas en faveur du traitement à l'histamine. M. Wei.. (obs. 9), atteint d'ulcère duodénal avec colite concomitante, avait subi une sédation totale des douleurs à partir de la cinquième piqûre. Pendant le traitement il continue à mai-

grir légèrement (300 grammes), l'acidité totale monte du début à la fin de la cure de 2,20 à 3,07; les douleurs reviennent après une accalmie ne différant guère du rythme habituel. Le traitement classique institué dans la suite paraît mieux convenir à ce malade, qui, cependant continue à maigrir. M. Schw... (obs. 18), à l'inverse du cas précédent, avait subi lors d'une première cure histaminique une augmentation de poids de 2 kilos 400 et une diminution du chimisme revenant de 2,01 à 1,60 pour l'acide libre et de 2,56 à 2,24 pour l'acide total. Cependant la douleur stationnaire à la fin de la cure ne disparut que par des injections répétées de Spasmalgine. Dans la suite le malade eut une accalmie de onze mois. La crise qui survint alors ne put être influencée par l'histamine ni par le traitement médical classique. L'intervention montre en plus d'un ulcère duodénal ancien, un ulcère perforant de la petite courbure. Le malade n'eut plus de troubles digestifs après l'opération. M. Kl... (obs. 15) avait eu sa première crise douloureuse près d'un an avant de venir consulter à la clinique. Il n'avait jamais d'accalmies de plus de trois à quatre semaines. Amaigrissement récent de un à deux kilos. Dès les premières piqûres le malade se sent soulagé; à la sixième piqûre les douleurs cessent complètement. Il augmente de quatre kilos dans les trois semaines qui suivent les premières injections et l'hyperchlorhydrie se réduit notablement : A. L. 2,77 et A. T. 3,14 avant la cure; A. L. 1,82 et A. T. 2,44 après la cure. Cette guérison clinique dure quatre mois. A ce moment il fait, à l'occasion d'une fête, de grands excès de table (alcool) qui amènent une reprise violente des douleurs. Syndrôme de perforation le jour de la troisième piqûre à l'histamine. L'intervention d'urgence montre un minuscule ulcère duodénal et, en plus, un gros ulcère du cardia, passé inaperçu, sur le point de se rompre. L'exi-

tus suivit de près l'intervention. Remarquons que ce malade, se sentant bien portant, avait jugé inutile de revenir pour la cure de consolidation prescrite.

Dubarry et Frapin, pour une quarantaine de cas d'ulcéreux traités par la même méthode, notent, au point de vue antalgique de l'histamine, l'échec en trois cas qui aboutissent à la gastrectomie. Avec Dubarry, Frapin, nous constatons que malgré l'action vasodilatatrice de l'histamine aux doses pratiquées, celle-ci n'a donné que de bons résultats dans les formes hémorragiques d'ulcère. L'histamine n'a cependant jamais été donnée le jour même d'une hématémèse. M. Gr... (obs. 40) a eu dix jours avant la cure d'attaque sa deuxième hématémèse, assez importante cette fois. M. N... (obs. 35) a eu quelques jours avant sa cure sa deuxième hématémèse également. Les deux malades ont été améliorés rapidement par la cure d'attaque, le second en particulier a vu pendant celle-ci le nombre de ses globules rouges remonter de 3.600.000 à 4.480.000. M. Rie... (obs. 13), qui avait jusqu'au début de la cure du mélæna a eu à la fin de celle-ci une réaction de gaïac négative. Dubarry et Frapin ont soigné avec succès à l'histamine quatre ulcéreux après des accidents hémorragiques dont l'un, dix jours après une hémorragie grave.

Ces mêmes auteurs signalent par contre deux cas d'ulcères calleux qui n'avaient jamais saigné et qui au début de la cure d'attaque firent une hémorragie nécessitant une gastrectomie. Dans l'un des deux cas, le malade soigné au début d'une poussée ulcéreuse fit une hématémèse le lendemain de la première piqûre. L'intervention d'urgence montra un ulcère angio-térébrant, avec vaisseau béant dans le fond de la cavité ulcéreuse. Les auteurs pensent à une simple coïncidence des faits. L'autre malade, ulcéreux chronique également, qui n'avait jamais fait d'hématémèse, en fit une le deuxième ou le

troisième jour du traitement à l'histamine.

En plus de leur heureuse action sur l'appareil digestif les piqûres d'histamine n'ont jamais donné lieu entre nos mains à de véritables accidents. Jacob et Israel traitant en 1935 une malade atteinte d'ulcère avec la solution alors existante d'histidine du commerce provoquèrent chez elle un malaise avec état lipothymique et nausées, inversion de la formule leucocytaire, chute de la tension artérielle, phénomène qui les fit penser à une impureté de la solution employée. Celle-ci fut reconnue comme étant de l'histamine. M. Si... (obs. 22) eut des maux de tête pendant quelques heures après chaque piqûre et M. Gr... (obs. 33) accuse à chaque injection des troubles vasomoteurs (vertiges, céphalées) pendant une à deux heures qui à deux reprises nécessitaient la réduction de moitié de la dose entière d'histamine. Dubarry-Frapin rapportent le cas d'un malade qui, après chaque injection, se trouvait dans un état de somnolence, de lassitude; un autre accusait chaque fois un état d'énervement. Un troisième, vagotonique sujet à des migraines, à des accès de rhinite spasmodique et d'asthme bronchique, eut à chaque piqûre, pendant une à deux minutes, des vertiges et des bouffées de chaleur. Chez deux malades ils ont noté, à la suite de la cure, une hypertension assez rebelle et chez une autre une hypotension passagère. Ce dernier fait a aussi été signalé par Braun. Nous n'avons suivi que rarement la tension artérielle pendant la cure; dans le seul cas où nous la retrouvons inscrite dans l'observation (obs. 27) elle n'a varié que d'une façon peu importante (T. A. 130/70 avant, 120/70 après la cure). Nous croyons cependant, vu les faits rapportés par les auteurs précédents, qu'il est prudent de suivre la tension du malade, en particulier au début de la cure à l'histamine et de suivre la technique que nous indiquons plus loin.

CONDUITE DU TRAITEMENT

L'histamine, dans le traitement d'algies diverses et notamment dans celui des algies rhumatismales, a été employée de façons diverses, en friction, en ionisation, en scarification, en injection intra-dermique et en injection sous-cutanée. Il est possible que chacune de ces méthodes puisse donner des résultats heureux dans le traitement de l'ulcus. A. Lambling emploie l'histamine en injection sous-cutanée à des doses croissantes allant du cent millième au centième de milligramme; Fr. Moutier s'est adressé à la voie intra-dermique mais à des doses allant du dixième au quart de milligramme. Jacob et Israel à Strasbourg et J. Dubarry-G. Frapin à Bordeaux ont eu recours à la voie sous-cutanée et à la dose de un dixième de milligramme par piqûre quotidienne.

Durant les deux premières années de l'histaminothérapie nous avons employé pour nos injections l'Imido Roche (Hoffmann La Roche), seul produit existant à cette époque dans le commerce et qui renferme un milligramme de bichlorhydrate d'histamine par ampoule de un centimètre cube. Chaque piqûre comportait une solution de un dixième de centimètre cube d'Imido dilué dans deux centimètres cubes de sérum physiologique. Dans la suite des ampoules renfermant 1/10 de milligramme d'histamine par centimètre cube ayant été lancées dans

le commerce nous nous sommes servis à partir de ce moment indifféremment et avec le même succès de l'une ou l'autre marque commerciale d'histamine.

Comme nous l'avons indiqué plus haut et pour raisons d'étude de l'action pharmacologique de l'histamine nos malades n'ont eu en dehors de ce produit aucun médicament adjuvant. Ils n'ont pas été mis au régime, sauf parfois restriction du vin d'Alsace, du vin de Bourgogne et du vinaigre. La plupart des malades n'ont pas changé leurs habitudes de vie : Les malades de Policlinique ont pour la plupart continué leur travail et ceux hospitalisés, souvent mis au repos sans grand succès par leur médecin traitant avant leur admission, furent soignés dans les services comme des malades ambulants. Ainsi donc on ne saurait nous reprocher d'avoir mis les malades au repos, car nous savons fort bien que le repos au lit suffit parfois à lui seul à amener une sédation des douleurs, cependant généralement plus lente à venir. C'est dans le même but que nous n'avons ajouté aucun des traitements classiques de l'ulcère digestif sans cependant en nier la valeur. Il s'agissait pour nous de travailler dans des conditions au-dessus de toute critique et d'établir une comparaison impartiale. Nous croyons cependant, qu'en raison des succès obtenus par la simple histaminothérapie, le malade traité par cette méthode peut être dispensé des régimes et repos rigoureux classiques.

La technique de l'histaminothérapie employée à la clinique médicale A. de Strasbourg est la suivante :

Les injections sous-cutanées quotidiennes de 1/10 de milligramme de bichlorhydrate d'histamine ont été pratiquées le plus souvent au bras. L'injection a toujours été faite entre dix heures et midi, le plus près possible du repas. La cure d'attaque a consisté en une série de dix ou douze piqûres quotidiennes. Au début du pre-

mier et du deuxième mois après la fin de cette première série de piqûres, une deuxième et troisième cure de consolidation a été faite consistant chacune en une série de dix injections quotidiennes; après ces cures nous croyons, avec Dubarry-Frapin, à l'utilité d'une telle série d'injections au printemps et d'une autre au début de l'automne, au début des époques favorisant l'apparition des crises ulcéreuses. En dehors de ce plan de traitement, il reste bien entendu qu'un malade qui fait une rechute, si légère soit-elle, aura avantage à recommencer une nouvelle cure. Par suite des quelques troubles, d'ailleurs anodins, observés dans les cliniques de Strasbourg et de Bordeaux, la précaution suivante, jugée utile avant tout chez les sujets maigres, a été prise dans ces derniers temps à la Cliniques Médicale A. de Strasbourg : Lors des premières injections de la cure d'attaque le médecin tâte la susceptibilité individuelle à l'histamine en commençant par une dose de cinq centièmes de milligramme d'histamine. Si cette piqûre cause de légers troubles on continuera les injections quotidiennes par ce dosage réduit. Par contre, si la piqûre est bien supportée, l'injection du lendemain est faite avec les deux tiers de la dose entière et celle des jours suivants avec la dose entière de 1 10 de milligramme. Depuis quelque temps la voie intradermique a été pratiquée à la Clinique Médicale A. comme traitement d'attaque. Il semble en effet que l'histamine injectée dans la zône épigastrique de projection douloureuse ait un effet sédatif encore plus rapide et plus complet. On continuera le traitement par la voie sous-cutanée à partir de la sédation douloureuse. L'histaminothérapie de l'ulcère appliquée de cette façon et dont l'étude se poursuit arrivera vraisemblablement à des résultats encore plus mamanifestes que ceux du passé. C'est ce que les prochaines années montreront sans doute.

CONCLUSIONS

Notre étude est le fruit de 3 ans d'expérience de l'histaminothérapie à petites doses de l'ulcère digestif pratiquée dans les services de la Clinique Médicale A. de Strasbourg.

Cette expérience permet d'affirmer que :

1. La sédation de la crise douloureuse est obtenue dans la plupart des cas et ceci dans des conditions de rapidité et de simplicité extrêmes (3^{me} ou 4^{me} piqûre sans que le malade soit alité).
2. L'augmentation de poids s'observe dans 83 % des cas dès la fin de la première cure.
3. Le chimisme gastrique est modifié dans le sens de la normale dans 80 % des cas.
4. Le transit radiologique dans les cas étudiés est normalisé dans la plupart des cas, restant inchangé dans certains autres, sans être jamais aggravé.
5. L'évolution nous a montré que dans la plupart des cas ou bien la sédation est définitive, ou bien le rythme des crises ulcéreuses s'espace largement.
6. L'histamine de par son action antalgique, vasodilatatrice capillaire et de par son action sur la musculature lisse nous paraît être le médicament de choix de la crise ulcéreuse, peut-être même le médicament curateur de l'ulcère lui-même, ce que l'avenir montrera.

Vu, le Président de thèse,
Pr. MERKLEN

Vu, le Doyen,
A. FORSTER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
TERRACHER

BIBLIOGRAPHIE

Aron E. — Recherches sur l'ulcus expérimental et sur le rôle des acides aminés dans son évolution. *Thèse de Strasbourg*, 1933.

— Le traitement de l'ulcère gastro-duodénal par l'histidine. *Presse Médicale*, 27 Juillet 1935, p. 1195.

— Etude physiologique des injections intradermiques. Action de la solution histamine-histidine. *Presse Médicale*, 14 Juillet 1937, p. 1037.

A. Girault. — Gastro-jéjunite ulcéreuse, traitement par l'histamine. *Société de gastro-entérologie de Paris*, 9 mai 1938 (Discussion).

Braun P. M. — L'histamine à petites doses dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. *Thèse, Nancy* 1938, N° 37.

Brenckmann E. — Contribution à l'histophysiologie de la muqueuse gastrique en rapport avec l'élimination de l'acide chlorydrique. *Thèse de Strasbourg*, 1929.

Brenckmann E. et Deloyers L. — Etude de la topographie des régions élaboratrices de l'acide chlorhydrique dans l'estomac. *Presse Médicale*, 21 août 1929, p. 1086.

Buchner F. et Moritz A. — Beiträge zur pathol. Histologie der Magenstrasse *Ziegler's Beitr.* 79, 1928, p. 400.

Deutsch. — Histamin für Therapie rheumatischer Erkrankungen. *Medizin Klin.* 1931, N° 41.

Dale et Laidlaw. — The physiological action of B. imidazolethylamine. *Journal of. Physiol.* 1910, vol. 41, p. 318.

Dale et Richards. — The vasodilator action of histamine and of some other substances. *Journ. of. Physiol.* 1918, vol. 52, p. 110.

Delherm L. et Gajdos A. — L'histamine. Paris 1935, *Vigot frères, éditeurs.*

J. Dubarry et G. Frapin. — L'histaminothérapie à faibles doses dans les ulcères gastro-duodénaux. Résultats au bout de 18 mois d'essais et d'après 42 observations. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 21 août et 28 août 1938.

FELDBERG et SCHILF E. — Histamin. Berlin 1930 I, *Springer, éditeurs.*

FONTAINE R. — Contribution à l'étude du Mucus gastrique. Son rôle dans la pathogénie de l'ulcère gastrique. *Presse Médicale,* N° 34, 27 avril 1932, p. 678.

FRAPIN G. — Essai de traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'histamine. *Thèse Bordeaux,* 1938.

GIRAULT A. — L'ulcère de l'estomac et son traitement à l'histamine. *Société de Gastro-Entérologie de Paris,* 11 juillet 1938; *Archives de l'Appareil digestif,* 1938.

GUTMANN R. A. — Les critères de guérison des ulcères gastriques et duodénaux. *Presse Médicale,* 21 Octobre 1931.

— L'Ulcère duodénal. *Le Monde Médical,* Juillet 1931.

GUTMANN René A., Mlle S. REKIS et TAX. DASCALAKIS. — Critères d'efficacité dans le traitement médical des ulcères. *Presse Médicale,* 15 février 1936.

GUTMANN R. A. et VOULPIOTIS. — L'évolution de l'ulcère gastritrique. *C. R. Soc. de Radiol. de France. Presse Médicale,* 14 Janvier 1936, N° 20.

— Considérationes sur les facilités et les difficultés du diagnostic de l'ulcère duodénal. *Presse Médicale* 1935, N° 87.

JACOB A. — Réflexions critiques sur l'ulcère digestif expérimental et humain, et sur son traitement par l'histidine. Rôle probable de l'histamine. *Thèse de Strasbourg* 1935.

JACOB A. et L. ISRAEL. — Le traitement de la crise douloureuse de l'ulcère gastro-duodénal par l'histamine à petites doses. *Presse Médicale,* N° 12, 9 février 1938.

LAMBLING A. — Les microdoses d'histamine en thérapeutique, en particulier dans les états allergiques et dans les ulcères gastro-duodénaux. *C. R. Soc. de Gastro-Entérologie de Paris,* 10 janvier 1938, *Presse Médicale,* 23 février 1938.

— A propos de l'article de MM. JACOB et ISRAEL concernant le traitement de la crise douloureuse de l'ulcère gastro-duodénal par l'histamine à petites doses. *Presse Médicale,* 30 mars 1938, p. 500.

LERICHE R. — Réflexions sur l'évolution, la nature et le traitement des ulcères de l'estomac et du duodénum. *Presse Médicale,* N° 62 et 67, 5 et 23 août 1933.

Mann et Williamson. — The expérimental production of peptic ulcer. *Ann. of Surgery* 1923, T. LXXVII, p. 409.

Moutier F. — Contrôle gastroscopique de l'action de l'histamine sur l'ulcère de l'estomac. *Société de Gastro-Entérologie de Paris*, 13 juin 1938.

— L'histamine et l'ulcère de l'estomac. *Sphère Médicale*, juillet 1938, p 3-6.

Rusznyak. — Emploi de l'histamine en médecine interne. *Médiz. Klin.* N° 9, 26 Février 1937, p. 303.

Savy, Froment F., Chapuy A., et Jeune M. — Les anomalies de la douleur dans l'ulcère gastro-duodénal. *Presse Médicale*, N° 32. 1937.

Schenk. — *Archiv. fur experim. Path.* 92, 1922.

Schilf L., Dormann C. et Thal T. — Sécrétion gastrique chez l'homme. Observation sur les effets des injections répétées d'histamine et sur l'achlorhydrie transitoire. *Archives of Internal Medezin*, mai 1938, t. 61, N° 5, pp. 774-780.

Schwartz A., Israel L. et Jacob A. — Sur le mode d'action des préparations commerciales d'histidine. *C. R. de Soc. de Biol. de Strasbourg*, 12 Juillet 1935, p. 124.

— A propos de l'étude physico-clinique des injections intradermiques. *Corresp. à la Presse Médicale*, 25 août 1937, p. 1233.

Weiss A. G. et Aron E. — Orientation nouvelle de l'ulcère expérimental. Le rôle de certains acides aminés sur la pathogénie de l'ulcère et dans sa thérapeutique. *Bulletin et Mém. de la Société Nat. de Chirurgie.*

— Rôle des acides aminés dans l'évolution de l'ulcère expérimental. Influence de l'histidine. *Presse Médicale*, 22 novembre 1933.

— Réflexions sur la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal. *Arch. Mal. Appareil digestif*, t. 24, N° 5, Mai 1934.

— Sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'histidine. *C. R. Soc. Chir.* 13 février 1935. *Presse Médicale* 1935. N° 17.

TABLE DES MATIÈRES

Préface 11
Historique 13
Propriétés pharmacologiques de l'histamine 15
Observations cliniques :
A. Inédites 19
B. Publiées par A. Jacob et L. Israel 46
Résultats de l'histaminothérapie de l'ulcus 51
Conduite du traitement 65
Conclusion 69
Bibliographie 71